





LES

GRANDS PROCESSUS

MORBIDES

II

PARIS. — IMPRIMERIE DE E. MARTINET, RUE MIGNON, 2.

LEÇONS DE PATHOLOGIE GÉNÉRALE

LES

GRANDS PROCESSUS MORBIDES

PAR

J.-J. PICOT

PROFESSEUR SUPPLÉANT A L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE TOURS
MÉDECIN DE L'HOSPICE GÉNÉRAL

AVEC UNE PRÉFACE DE

M. le Professeur ROBIN

TOME DEUXIÈME

Avec 78 figures dans le texte.

PARIS
G. MASSON, ÉDITEUR
LIBRAIRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
BOULEVARD SAINT-GERMAIN, EN FACE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
M DCCC LXXVIII

B

LES GRANDS
PROCESSUS MORBIDES

TROISIÈME PARTIE

PROCESSUS MORBIDES
LIÉS A DES MODIFICATIONS CHIMIQUES DU MILIEU INTÉRIEUR

TRENTE-SEPTIÈME LEÇON

DE L'ASPHYXIE

Nutrition gazeuse des éléments anatomiques. — Les gaz du sang. — Mécanismes de la respiration externe et de la respiration profonde.

Messieurs,

La suite de notre cours nous amène à étudier maintenant les processus morbides qui sont ou paraissent liés à des modifications dans la constitution chimique du milieu intérieur. D'après cette seule indication, ces processus morbides, comme du reste tous ceux que nous avons encore à examiner, doivent revêtir le caractère d'affection générale. Contrairement aux processus liés à des troubles mécaniques de la circulation, ceux-ci, dans lesquels le sang est lésé dans sa constitution chimique, n'atteignent plus certains districts vasculaires en particulier. Leur action, au lieu de se localiser à un petit nombre d'éléments anatomiques, tributaires pour leur nutrition intime du territoire vasculaire atteint, va frapper l'ensemble de l'organisme, parce que le milieu intérieur, dans lequel vivent tous les éléments anatomiques est lui-même plus ou moins altéré. Les processus morbides en question sont donc des maladies générales, pouvant sans doute, pour quelques-uns d'entre eux, déterminer des localisations morbides vers tel ou tel tissu, vers

tels ou tels éléments anatomiques en particulier, mais n'en conservant pas moins leur caractère propre de généralisation. Ces processus représentent aussi, pour la plupart, les affections que l'on désigne parfois sous la dénomination de *diathèses*, surtout si l'on accepte pour ce terme la définition qui en a été donnée par Hiffelsheim (1). Comme je l'indiquais tout à l'heure, tous sont liés à des modifications dans la constitution chimique du milieu intérieur; mais il serait faux de croire que toujours c'est l'altération du sang qui ouvre la scène pathologique. Vous le savez, en effet, le milieu intérieur renferme à l'état de dissolution tous les principes chimiques qui forment les tissus et les humeurs de l'organisme; de plus, c'est dans le sang que tous les éléments anatomiques puisent les matériaux de leur assimilation et rejettent les déchets de leur désassimilation. Il en résulte qu'il existe entre le sang et les éléments anatomiques une solidarité telle que si un tissu est primitivement altéré, le sang, dans lequel il déverse ses produits de dénutrition, le sera bientôt à son tour, et qu'il en sera de même pour les éléments anatomiques si l'altération a frappé le sang tout d'abord.

Sans aborder cette question de savoir quel est le siége primitif des modifications morbides dans les processus qui vont nous occuper, je vous dirai que rien de général ne peut être formulé à cet égard. Dans certains de ces processus, en effet, l'altération paraît porter d'emblée sur le milieu intérieur; c'est le cas des infections. Dans d'autres, c'est un appareil particulier, une fonction spéciale, un organe déterminé qui a cessé de remplir son rôle physiologique, fait ayant eu pour conséquence le changement de constitution chimique du sang; l'asphyxie, l'urémie, la cholestérémie paraissent agir de la sorte. Il en est enfin dans lesquels, au moins dans l'état actuel de la science, il est impossible de dire si l'altération sanguine a été primitive, ou bien s'il n'existait pas antérieurement à elle quelque modification, encore mal définie, d'une ou même de plusieurs fonctions de l'organisme; l'herpétisme, la goutte me paraissent devoir être rangés dans cette catégorie. Au reste, en décrivant en particulier chacun de ces divers processus morbides, nous reviendrons sur cette importante question de l'origine première des altérations du milieu intérieur; la discussion de leur pathogénie nous amènera forcément à la traiter.

(1) Hiffelsheim, cité par Littré et Robin, *Diction. de Nysten*. Cet auteur définit la diathèse : *un état morbide de l'humeur sanguine manifesté par des localisations morbides dans une humeur ou un tissu particuliers.*

Abordons donc de suite l'étude de l'*Asphyxie*, processus morbide lié à des modifications dans la proportion normale des gaz du sang.

Je définis l'*asphyxie* un processus morbide caractérisé par la disparition plus ou moins complète de l'oxygène du sang et par l'augmentation considérable de l'acide carbonique dans ce liquide. Ce processus a pour conséquence l'arrêt de la nutrition gazeuse des éléments anatomiques, autrement dit de la respiration profonde. Cette définition de l'*asphyxie* vous montre d'emblée qu'elle consiste dans la rupture de l'équilibre physiologique dans les proportions des gaz normaux du sang, et permet d'en écarter d'autres états morbides, désignés également autrefois sous la qualification d'*asphyxies*, et qui doivent leur origine à la pénétration dans le sang de gaz absolument étrangers à la respiration normale. Dans ces états morbides spéciaux, à la vérité, en ne tenant compte que du résultat anatomique final, on peut dire que toujours l'oxygène a diminué dans le sang; mais, dans ces cas, outre les gaz normaux du sang, il existe dans ce liquide des gaz étrangers à la respiration physiologique, et qui par leur présence ont empêché l'arrivée de l'oxygène, ou bien ont exercé une véritable action toxique sur le sang lui-même ou sur d'autres éléments de l'organisme. L'azote, l'hydrogène rentrent dans la première catégorie, et les troubles morbides qu'ils déterminent, très-rares dans la pratique médicale, ne s'observent guère que chez les animaux soumis à des expériences physiologiques. Dans la seconde il faut placer l'oxyde de carbone, l'hydrogène sulfuré, l'hydrogène arsénié, l'hydrogène phosphoré; leur présence dans le sang cause de véritables empoisonnements dont l'histoire, par conséquent, est en dehors du plan de ce cours.

Fidèle à mon principe de faire reposer l'étude de l'état morbide sur la connaissance certaine de l'état physiologique, je veux, avant de traiter le processus asphyxique, vous parler de la nutrition gazeuse des éléments anatomiques et vous montrer sa nécessité et les conditions qui en assurent le fonctionnement à l'état normal.

L'existence de la nutrition gazeuse constante des éléments anatomiques (respiration profonde des auteurs modernes) et l'extrême importance de cette nutrition gazeuse sont parfaitement établies. Déjà les recherches de Spallanzani (1) avaient montré que tous les tissus de l'organisme ont la propriété d'absorber l'oxygène, et que la quantité de ce gaz absorbé varie de l'un à l'autre de ces tissus. L'illustre

(1) Spallanzani, *Mémoire sur la respiration*, trad. de Sénebier, 1803.

physiologiste, en plaçant dans un même volume d'air, 17cc,81, des poids égaux, 12gr,13, des différents tissus, et les y laissant séjourner un même temps, 17 heures, obtint les résultats consignés dans le tableau suivant; ils montrent la quantité d'oxygène absorbé pour 100cc d'air.

Tissu cellulaire	Tout l'oxygène
Cerveau	18,8
Moelle épinière	14,5
Tendons	8,5
Graisse	6,0

Spallanzani, de plus, dans un grand nombre d'expériences, avait prouvé que les muscles ont une très-grande capacité d'absorption pour l'oxygène, et qu'à poids égal le tissu musculaire absorbe plus de ce gaz que le sang lui-même. Ces recherches, reprises par G. Liebig (1), puis par Valentin (2), ont surtout donné des résultats remarquables entre les mains de P. Bert (3). Cet habile physiologiste est arrivé à dresser, par ses expériences, une sorte d'échelle graduée permettant de mesurer l'activité de la nutrition gazeuse de chacun des tissus. Il a montré, en effet, que chez un même animal, les divers tissus absorbent des quantités inégales d'oxygène et exhalent des quantités inégales d'acide carbonique. Il est possible, au point de vue de l'intensité de la nutrition gazeuse d'établir, la série décroissante suivante :

INTENSITÉ DE LA NUTRITION GAZEUSE (4).

				cc		cc	
100	grammes	de muscles	ont absorbé...	55,8	d'oxyg. et exhalé.	56,8	d'acide carb
100	—	de cerveau	— ...	45,8	—	42,8	—
100	—	de reins	— ...	37,0	—	15,6	—
100	—	de rate	— ...	27,3	—	15,4	—
100	—	de testicule	— ...	18,3	—	27,5	—
100	—	d'os brisés avec leur moelle.		17,2	—	8,1	—

Ces résultats, prouvant bien l'existence de la nutrition gazeuse des tissus séparés de l'organisme et plongés dans un milieu oxygéné, furent complétés par de nouvelles expériences de P. Bert. En plaçant dans du sang oxygéné des tissus divers, les y laissant séjourner

(1) G. Liebig, *Ueber die Respiration der Muskeln.* (*Müller's Arch.*, 1850.)

(2) Valentin, *Ueber die Wechselwirkung der Muskeln und der sie umgebenden Atmosphäre.* (*Arch. f. phys. Heilk.*, 1855.)

(3) P. Bert, *Leçons sur la physiologie comparée de la respiration*, 1870.

(4) Ce tableau est extrait de l'ouvrage cité de P. Bert, p. 46.

un certain temps, puis faisant ensuite l'analyse des gaz du sang en question, l'auteur a fait voir que les tissus enlèvent au sang de l'oxygène et lui rendent de l'acide carbonique, qu'en un mot ils respirent dans ce liquide absolument comme dans un milieu gazeux oxygéné. Au reste, les mêmes variations dans l'intensité de la nutrition gazeuse se montrent dans ces expériences par rapport aux différents tissus. C'est encore le tissu musculaire qui occupe le premier rang dans la série, et après lui viennent le tissu nerveux, puis les tissus glandulaires.

Mais toutes ces expériences sur des tissus séparés de l'organisme ne suffiraient pas à elles seules pour nous montrer l'existence de la respiration élémentaire et nous faire connaître les phénomènes se produisant pendant l'état physiologique. Cl. Bernard, en analysant les gaz du sang au moment où ce liquide va pénétrer dans les tissus organiques, puis au moment où il quitte ces tissus, a montré que toujours, en traversant les capillaires circonscrivant dans leurs mailles les éléments anatomiques, le sang perd une certaine quantité d'oxygène et se charge d'une certaine proportion d'acide carbonique. De plus, il existe une relation extrêmement importante entre les variations d'intensité de la nutrition gazeuse et l'état de fonctionnement ou de non-fonctionnement des éléments anatomiques. Au moment de leur fonctionnement, presque tous les tissus organiques, et principalement le tissu musculaire, le tissu nerveux, absorbent une grande quantité d'oxygène et rejettent une forte proportion d'acide carbonique. Cependant, comme l'a démontré notre grand physiologiste, il faut faire une exception pour certaines glandes. Les glandes salivaires, le rein, pendant leur fonctionnement, n'absorbent que très-peu d'oxygène et ne produisent que peu d'acide carbonique; aussi le sang qui revient de ces organes a-t-il une coloration rutilante, contrastant complétement avec la couleur habituelle du sang veineux.

Tous ces faits vous montrent, messieurs, l'existence de la nutrition gazeuse dans tous les éléments de l'organisme; ceux que je vais vous présenter vous en feront ressortir l'absolue nécessité. Ils vous feront voir avec quelle rapidité sa suspension entraîne la suppression des propriétés biologiques des tissus, et par conséquent l'abolition de leur fonctionnement.

Déjà Swammerdam (1) et Sténon (2), qui les premiers étudièrent

(1) Swammerdam, *Tract. phys. med. de respiratione et usu pulmonum*, 1667.
(2) Sténon, *Biblioth. anat.* de Manget, *De motu musculari.*

les effets de la ligature de l'aorte sur le mouvement musculaire, remarquèrent la paralysie rapide du train postérieur après cette expérience. Lecat (1) signale le début de la paralysie sept à huit minutes après la striction du vaisseau; il fait remarquer la nécessité du concours du sang artériel pour la production des mouvements musculaires. Cependant, la contractilité des muscles ne disparaît pas d'une manière aussi rapide à la suite de la suspension de la circulation artérielle. Les expériences de Lorry (2), celles de Longet (3), de Vulpian (4), celles enfin de Krishaber (5) sur les effets de la ligature élastique ont fait voir que la contractilité musculaire n'est abolie totalement qu'environ une heure trente-cinq minutes après l'arrêt du courant sanguin.

Au reste, le retour du sang, comme l'a montré Brown-Séquard, ramène la propriété biologique de l'élément musculaire. Il est à remarquer de plus que l'injection de sérum, l'injection de sang veineux ne peuvent, comme l'avait déjà signalé Bichat (6), rappeler la contractilité, mais qu'il faut du sang artériel pour produire le retour de cette propriété.

Les éléments nerveux se comportent de la même manière lorsqu'ils cessent de recevoir du sang artériel. Les expériences de Brown-Séquard (7) et de Vulpian ont montré que les nerfs privés de sang cessent de conduire et les sensations et les excitations motrices. Dans les expériences de ligature de l'aorte signalées plus haut, la conductibilité des nerfs moteurs disparaît avant la contractilité musculaire, puisque l'on peut déterminer encore des contractions en agissant directement sur les muscles, alors que l'excitation portée sur les nerfs ne donne plus aucun mouvement. Dans des membres séparés du tronc, il est possible, comme l'a montré Brown-Séquard, de faire renaître et la contractilité musculaire et la conductibilité nerveuse en pratiquant des injections de sang artériel. Les injections de sang veineux ou de sérum ne produisent pas les mêmes résultats.

(1) Lecat, *Traité du fluide des nerfs et du mouvement musculaire*, 1765.

(2) Lorry, cité par Longet, *Traité de physiologie*.

(3) Longet, *loc. cit.*

(4) Vulpian, *Sur la durée de la persistance des propriétés des muscles, des nerfs et de a moelle épinière, après l'interruption du cours du sang dans ces organes.* (*Gaz. hebd.*, 1861.)

(5) Krishaber, *Revue scientifique*, 1874.

(6) Bichat, *Anatomie générale*, 1812.

(7) Brown-Séquard (*Acad. des sciences*, 1851, et *Journal de la physiol.*, 1861 et 1862).

Ainsi que l'ont prouvé les recherches de Longet, de Stannius (1) et de Schiff (2), dans les expériences de ligature de l'aorte, la paralysie presque instantanée qui se montre est le résultat de l'abolition des fonctions de la moelle épinière consécutive à la privation de sang artériel. Reproduisant des expériences déjà anciennes de Flourens (3), Panum (4) et Cohn (5), en injectant dans le système aortique de l'eau tenant en suspension des poudres inertes, ont oblitéré les vaisseaux de la moelle épinière. Dans ces cas, survient une paralysie subite du mouvement et du sentiment, et les excitations portées sur les membres postérieurs, et même sur des troncs nerveux mis à nu, ne déterminent plus ni manifestation douloureuse, ni réaction motrice. La moelle, par l'interruption du courant sanguin, a donc perdu ses propriétés d'organe conducteur et de centre nerveux. Il est du reste bien prouvé que c'est à la privation de sang artériel qu'il faut rapporter encore cette suspension des fonctions physiologiques, puisque Brown-Séquard (6), en injectant dans l'aorte du sang oxygéné, a fait reparaître les actions réflexes dans le train postérieur d'un lapin séparé du corps depuis quelques minutes.

L'expérience suivante, décrite par Vulpian (7), est très-démonstrative à cet égard. Elle se rapporte aux fonctions du système nerveux dans son ensemble. Sur une grenouille on lie le bulbe de l'aorte, et immédiatement il y a suppression de la circulation artérielle dans toutes les régions de l'organisme; cependant le cœur continue ses battements. Généralement, au bout de deux ou trois heures, l'animal, absolument inerte, est dans un état complet de mort apparente; aucune excitation, quelles que soient sa nature et son intensité, ne peut produire chez lui de manifestations sensitives ou motrices. On laisse persister cet état pendant une heure, puis on enlève la ligature cardiaque. Après quelques minutes, pendant lesquelles la mort apparente se maintient, on constate des mouvements faibles dans les muscles hyoïdiens, puis des soubresauts musculaires, puis enfin de

(1) Stannius, *Untersuchungen über die Leistungsfähigkeit der Muskeln und Todtenstarre.* (*Arch f. phys. Heilk.*, 1852.)

(2) Schiff, *Lehrbuch der Physiologie des Menschen*, 1858.

(3) Flourens, *Recherches expérimentales sur les propriétés et les fonctions du système nerveux*, 1840.

(4) Panum, *Ueber den Tod durch Embolie*, 1856.

(5) Cohn, *Klinik der embolischen Gefässkrankheiten*, 1860.

(6) Brown-Séquard, *loc. cit.*

(7) Vulpian, Art. MOELLE ÉPINIÈRE du *Dict. encyclop. des sciences médic.*, Masson, 1874.

véritables mouvements d'ensemble. Bientôt la respiration reparaît, et généralement, une heure après le rétablissement de la circulation, on peut provoquer par le pincement de la peau des mouvements réflexes. Les mouvements volontaires ne reviennent que plus tard.

L'encéphale est de tous les organes celui dont la fonction se trouve le plus rapidement suspendue par la cessation de la nutrition gazeuse de ses éléments anatomiques. Quand, sur un lapin, Astley Cooper (1) liait les deux carotides et comprimait ensuite les artères vertébrales, immédiatement l'animal tombait inerte, la respiration s'arrêtait et la mort survenait. Si, avant la mort, l'expérimentateur cessait la compression des vertébrales, l'animal revenait à lui et bientôt il reprenait la plénitude de ses fonctions. Ces faits ont été confirmés par les expériences de Brown-Séquard (2); cet auteur a bien prouvé que la privation du sang artériel était la cause de la suspension des fonctions encéphaliques puisque, en injectant du sang oxygéné dans les carotides et les vertébrales d'une tête séparée du corps, il a pu faire reparaître les mouvements des yeux et ceux des muscles de la face, absolument comme si la vie et toutes les fonctions cérébrales s'étaient rétablies dans cette tête.

Cette nécessité de la nutrition gazeuse des éléments anatomiques pour la conservation de leur fonctionnement physiologique est également très-manifeste pour les battements du cœur. Les ligatures des artères coronaires, telles que les ont pratiquées Erichsen (3) et Schiff (4), amènent la paralysie du cœur. On sait, depuis les expériences de Castell (5), que le cœur extrait de l'organisme et placé dans l'oxygène continue de battre pendant plus de douze heures, tandis que, s'il est plongé dans l'acide carbonique, ses mouvements s'arrêtent au bout de dix minutes. Ces faits ont été confirmés par Goltz et E. Cyon qui démontrèrent que le cœur placé dans un milieu privé d'oxygène cesse de se contracter et que ses mouvements reparaissent si l'on vient à lui rendre ce gaz essentiel à sa respiration.

D'après tous ces exemples, messieurs, il est donc bien prouvé que

(1) A. Cooper, *Recherches expérimentales sur la ligature des artères carotides et vertébrales*, etc., 1838.

(2) Brown-Séquard (*Journ. de la physiol. de l'homme et des animaux*, 1858).

(3) Erichsen, *On the influence of the Coronary circulation on the Action of the Heart*, 1842.

(4) Schiff (*Arch. für physiol. Heilk.*, t. IX).

(5) Castell (*Muller's Arch. für Anat.*, 1854).

les éléments anatomiques possèdent une respiration propre, une nutrition gazeuse véritable. Ils absorbent, en effet, de l'oxygène; ils rejettent de l'acide carbonique, et l'importance de cet acte nutritif est telle que, lui venant à cesser, en quelques instants les propriétés biologiques des éléments disparaissent et avec elles le fonctionnement physiologique des organes dont ils font partie. Mais, vous le savez, les éléments anatomiques, cellules, fibres, tubes, etc., comme l'ont établi Robin et Verdeil et Cl. Bernard, ne vivent en réalité que dans le *milieu intérieur*, dans le sang. C'est dans ce liquide par conséquent qu'ils iront puiser l'oxygène et qu'ils iront rejeter l'acide carbonique. Il est, dès lors, important de rechercher si le sang renferme les gaz dont il s'agit; cette question doit maintenant nous occuper.

Déjà, vers la fin du XVIIe siècle Mayow (1), en soumettant le sang à l'action du vide, constata le dégagement de bulles de gaz, *bullulas pene infinitas*, à la surface du liquide et les désigna sous le nom d'*esprit igno-aérien*. Plus tard, Davy (2), Vogel (3), Stevens (4) confirmèrent les faits de Mayow et constatèrent dans le sang la présence de l'oxygène et de l'acide carbonique. Toutefois, ces recherches étaient très-incomplètes, puisque aucune analyse quantitative des gaz ne fut faite par les auteurs signalés. Magnus (5) fit faire un grand pas à la question; il déplaça les gaz du sang au moyen du vide partiel, puis les dosa séparément. Il montra par ce procédé que dans le liquide sanguin on trouve de l'azote, de l'oxygène et de l'acide carbonique; mais, de plus, il prouva, malgré l'imperfection de son mode d'extraction, que l'oxygène n'est pas à l'état de simple dissolution dans le sang, mais forme une véritable combinaison avec un des éléments de ce liquide. Employant, comme Magnus, le vide partiel pour extraire les gaz, Lothar-Meyer (6) ajoutait ensuite de l'acide tartrique pour expulser l'acide carbonique pouvant être combiné dans le sang. Ce procédé consacrait un grand progrès sur celui de Magnus; il était cependant encore défectueux, car Lothar-Meyer ne faisait le vide qu'une seule fois et

(1) Mayow, *Tractatus quinque medico-physici, etc.*, 1674.
(2) Davy, *Recherches phys. et chim. sur l'oxyde nitreux et la respiration*, 1802.
(3) Vogel, *Ueber die Existenz der Kohlensaüre im Urin und im Blute*, 1814.
(4) Stevens (*Philos. Trans.*, 1835).
(5) Magnus, *Ueber die im Blute enthaltenen Gase, Sauerstoff, Stickstoff und Kohlensaure*, 1837.
(6) Lothar-Meyer, *Die Gase des Blutes* (*Zeit. f. ration. Med.*, 1857).

n'obtenait pas tous les gaz ; de plus, comme l'ont fait voir Pflüger et Zuntz (1), sous l'influence de l'acide tartrique, il y a transformation d'une partie de l'hémoglobine en hématine, et cette modification fixe une portion de l'oxygène du sang. Lothar-Meyer avait obtenu les résultats consignés dans le tableau suivant :

100 vol. de sang artériel du chien renferment :	
Oxygène...............................	14,29
Azote..................................	5,04
Acide carbonique libre extrait par le vide...	6,17
Acide carbonique combiné extrait par l'acide.	28,58
Total.........................	54,08

En 1857, Fernet (2) publia, sur les gaz du sang, un travail des plus importants. L'auteur, à l'aide du vide pneumatique et d'un courant d'hydrogène, débarrassait le sang de tous ses gaz, puis successivement il le mettait en contact avec des atmosphères d'azote, d'oxygène et d'acide carbonique. Des expériences multipliées, qui portèrent sur le sang complet ou sur le sérum, permirent à Fernet d'établir les lois qui régissent la dissolution ou la combinaison des gaz dans le sang. En examinant séparément chacun de ces gaz nous reviendrons sur cette question. Cl. Bernard (3) la même année, après avoir démontré que l'oxyde de carbone se combine avec les globules rouges et en chasse l'oxygène, après avoir constaté qu'une certaine quantité d'acide carbonique est déplacée par ce gaz, imagina de se servir de l'oxyde de carbone pour doser les gaz du sang. Son procédé est des plus simples. Dans une éprouvette on agite ensemble une certaine quantité de sang mélangé à une certaine quantité d'oxyde de carbone. Le mélange est maintenu pendant quelque temps à la température de l'organisme; puis on absorbe ensuite l'acide carbonique par la potasse, l'oxygène par l'acide pyrogallique et il ne reste plus que l'azote. Le dosage des gaz par cette méthode est donc des plus faciles, et il est à remarquer qu'il est d'une extrême perfection pour l'oxygène en particulier. Les recherches comparatives de Nawrocki (4) faites, d'une part à l'aide de ce procédé, d'autre part, au moyen de la pompe à

(1) Pflüger und Zuntz (*Pflüger's Arch.*, 1872).

(2) Fernet, *Du rôle des principaux éléments du sang dans l'absorption ou le dégagement des gaz de la respiration* (*Ann. des sc. nat.*, Zoologie, 1857).

(3) Cl. Bernard, *Leçons sur les propriétés physiologiques et les altérations pathologiques des liquides de l'organisme*, 1859.

(4) Nawrocki, *De Cl. Bernardi methodo oxygenii copiam in sanguine determinandi*, 1863.

mercure, sont démonstratives à cet égard. L'oxyde de carbone ne chasse qu'une petite partie de l'acide carbonique; la plus grande proportion reste en dissolution dans le plasma et ne peut en être expulsée que par la chaleur et le vide.

L'analyse des gaz du sang put être poussée à sa perfection à la suite de l'application des pompes à vide barométrique à leur extraction. La pompe à mercure dont se servirent les premiers Ludwig, Setschenow (1) et Schœffer (2) a rendu les plus grands services. Avec elle on peut rapidement faire le vide complet, isoler les gaz à mesure de leur dégagement, et même se servir de la chaleur et des acides suivant l'opportunité (3). C'est avec cet instrument, dont P. Bert (4) a donné une complète description, qu'ont été faites toutes les recherches récentes sur les gaz du sang, notamment celles de Pflüger, de

(1) Setschenow, *Beiträge zur Pneumatologie des Blutes*, 1859.

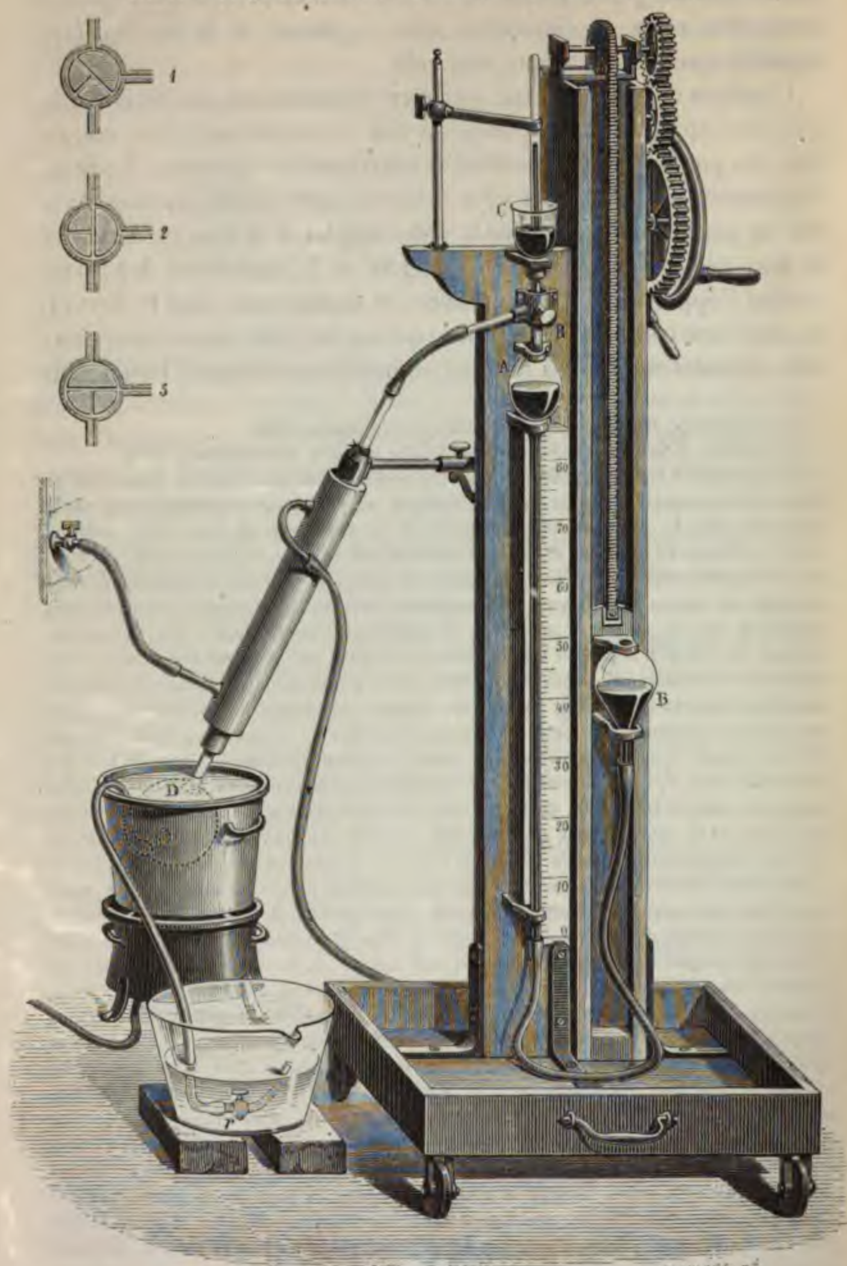
(2) Schœffer, *Ueber die Kohlensaüre des Blutes und ihre Ausscheidung*, 1860.

(3) La pompe à mercure, telle qu'elle a été perfectionnée par Gréhant, consiste en un long tube de verre fixé à une tablette verticale et portant un renflement à sa partie supérieure (fig. 1). Au-dessus du renflement A, le tube reprend son calibre primitif, puis se bifurque au point R. La branche verticale pénètre, en s'effilant à son extrémité, dans une petite cuve C que l'on peut remplir de mercure. La branche horizontale communique, au moyen d'un ajutage en caoutchouc, avec un tube entouré d'un manchon réfrigérant qui va aboutir à un ballon D maintenu dans de l'eau à 40°. La seconde tubulure du ballon D reçoit un tube à robinet servant à amener dans le ballon le sang à analyser. A l'extrémité inférieure du long tube barométrique est fixé un tube de caoutchouc, qui va s'adapter à un réservoir B que l'on remplit de mercure et qui peut être élevé ou descendu à volonté. Au-dessus de la cuve C, se trouve une éprouvette que l'on fait plonger dans le mercure et qui, venant recouvrir l'extrémité effilée du tube barométrique, sert à recueillir les gaz. Le robinet R est à trois voies. Il permet, suivant la manière dont il est tourné, de fermer complétement la chambre barométrique (position 1), de faire communiquer cette chambre avec le réservoir A et B (position 2), ou de faire communiquer le ballon D avec le réservoir A (position 3).

Pour faire l'extraction des gaz du sang, on commence à faire le vide dans la chambre A. On y parvient de la manière suivante : Le réservoir B étant plein de mercure, on place le robinet dans la position 2, puis on élève B au sommet de sa course. Alors le mercure remplit tout l'appareil et se répand même dans la cuve C. A ce moment on tourne le robinet dans la position 1 et l'on abaisse B jusqu'au sol. Dans le réservoir A, le mercure descend alors jusqu'à ce que son niveau surpasse le niveau de B de toute la hauteur barométrique. Au-dessus le vide est parfait. Cette opération étant terminée et du sang ayant été amené dans le ballon, on place le robinet dans la position 3. Le liquide communique alors avec le vide barométrique, il entre en ébullition et une écume épaisse monte dans le tube refroidi par le manchon. Mais ici les bulles crèvent et les gaz arrivent seuls dans le réservoir A. Pour les recueillir on descend sur l'extrémité effilée du tube barométrique l'éprouvette remplie de mercure, on place le robinet dans la position 2, puis on relève le réservoir B jusqu'en haut de sa course. Les gaz s'échappent alors dans l'éprouvette, l'appareil est de nouveau plein de mercure et l'on peut recommencer la même manœuvre. En répétant plusieurs fois la série d'opérations on arrive rapidement à extraire en totalité les gaz du sang.

(4) P. Bert, *Leçons sur la physiologie comparée de la respiration*, 1870.

Fig. 1. — Pompe à mercure pour l'extraction des gaz du sang (P. Bert).



A. Chambre barométrique. — B. Réservoir mobile, en communication avec A par caoutchouc et tube de verre. — C. Cuvette à mercure pour recueillir les gaz. — D. Ballon plongé dans l'eau chaude, où, le vide étant fait, on introduit le sang par le robinet *r*. Le gros tube de verre qui part de D est entouré d'un courant d'eau qui refroidit les gaz et forme fermeture hydraulique. — R. Robinet à trois voies pouvant fermer complétement la chambre barométrique (position 1), ou faire communiquer soit A avec C (position 2), soit A *avec D (position 3)* (P. Bert).

Gréhant (1) et de Mathieu et Urbain (2). Le tableau suivant, emprunté à Setschenow et Schœffer, et dans lequel, suivant le précepte de Gréhant, les chiffres ont été multipliés par le nombre 1,306, afin de ramener les gaz à la pression de 0,76, montre les résultats obtenus à l'aide de la pompe à mercure.

SANG ARTÉRIEL (chien).

100 vol. de sang renferment	Oxygène	26,12
	Acide carbonique libre	44,40
	Acide carbonique combiné	traces à 1,04

SANG VEINEUX (chien).

100 vol. de sang renferment	Oxygène	15,66
	Acide carbonique libre	56,16
	Acide carbonique combiné	5,2

Ces chiffres, qui ont été cités par Straus (3), et sur lesquels j'ai fait la correction indiquée par Gréhant, paraissent cependant être trop élevés. Ils ne représenteraient pas la moyenne des résultats obtenus, et cette moyenne serait :

SANG ARTÉRIEL (chien).

100 vol. de sang renferment	Oxygène	19,62
	Acide carbonique libre	36,55
	Acide carbonique combiné	1,50
	Azote	2,08
	Volume total	59,75

SANG VEINEUX (chien).

100 vol. de sang renferment	Oxygène	10,67
	Acide carbonique libre	40,83
	Acide carbonique combiné	3,10
	Azote	1,78
	Volume total	56,38

Étudions maintenant en particulier chacun des gaz du sang ; mais avant de le faire, laissez-moi vous rappeler les lois de Dalton et de Bunsen sur l'absorption des gaz par les liquides.

Chaque liquide possède un pouvoir d'absorption spécial pour chacun des gaz avec lesquels il est mis en présence, et l'on appelle *coefficient d'absorption* d'un gaz, par rapport à un liquide donné, la quantité volumétrique de ce gaz, qui est absorbé à la température de

(1) Gréhant, *Recherches physiologiques sur la respiration*, 1864 et 1871.

(2) Mathieu et Urbain, *Recherches sur les gaz du sang*. (*Arch. de physiol. norm. et path.*, 1872.)

(3) Straus, *Des récents travaux sur les gaz du sang et les échanges respiratoires*. (*Arch. gén. de méd.*, 1873.)

montré, en effet, qu'à mesure de l'élévation thermique le sang absorbe plus d'oxygène, fait absolument contraire à la loi de Dalton. Jusqu'à 45°, la quantité d'oxygène absorbé augmente, mais au delà les globules se modifient et ne prennent plus d'oxygène. Une seconde preuve a été fournie par le même auteur. On sait que l'acide pyrogallique s'empare de l'oxygène partout où ce gaz se rencontre à l'état de dissolution; or, cet acide mis en contact avec du sang oxygéné ne lui enlève pas l'oxygène qu'il renferme.

Les faits que je viens de vous signaler prouvent que dans le sang l'oxygène est fixé aux globules rouges et qu'il est à l'état de combinaison avec la matière de ces éléments anatomiques; les recherches modernes sont allées plus loin encore, elles ont spécifié la substance avec laquelle se combine l'oxygène et démontré la nature de la combinaison ainsi formée. Déjà dans mes premières leçons je vous ai parlé de l'hémoglobine, des cristaux du sang, que les travaux de Kölliker, Funke, Hoppe-Seyler ont démontrés. Vous savez que l'hémoglobine jouit de cette propriété d'absorber facilement l'oxygène, mais de le laisser échapper soit sous l'influence du vide, soit en présence d'un autre gaz tel que l'hydrogène, l'acide carbonique, l'oxyde de carbone. L'hémoglobine privée d'oxygène et que les auteurs désignent aussi sous la dénomination d'*hémoglobine réduite*, quel que soit le moyen qui ait été employé pour obtenir la réduction, peut facilement reprendre de l'oxygène et repasser à l'état d'*hémoglobine oxygénée* ou d'*oxyhémoglobine*. Ces faits vous montrent que l'hémoglobine forme avec les gaz des combinaisons très-peu stables, se modifiant avec la plus grande facilité. Seule la combinaison formée avec l'oxyde de carbone est permanente et stable. Elle peut cristalliser, comme l'a démontré Hoppe-Seyler (1), et n'est pas détruite par le contact des autres gaz pendant un certain temps. C'est à la combinaison stable dont il s'agit qu'est dû l'empoisonnement par l'oxyde de carbone; puisque dans ce cas les globules rouges perdent leur pouvoir d'absorber l'oxygène.

L'oxygène existe, nous l'avons vu, dans le sang artériel et dans le sang veineux. La moyenne de ce gaz est de 19,62 dans le sang artériel et de 10,67 dans le sang veineux pour 100 centimètres cubes. En traversant les capillaires généraux, le sang perd donc environ la moitié de son oxygène qui va servir à la nutrition gazeuse des éléments anatomiques. C'est bien en réalité dans ces capillaires

(1) Hoppe-Seyler, *Med. chem. Untersuchungen*, 1867-68.

généraux que disparaît l'oxygène et cependant, je vous l'ai déjà indiqué, dans ces derniers temps Estor et Saint-Pierre (1) ont prétendu que, dans son trajet artériel, le sang perdait de l'oxygène à mesure qu'il s'éloignait du cœur. D'après ces auteurs, la consommation intra-artérielle de ce gaz serait même très-considérable, puisque, l'artère carotide renfermant 22 pour 100 d'oxygène, on n'en trouverait plus que 7 pour 100 dans l'artère crurale. Les résultats en question ont été complétement infirmés par les recherches de Hirschmann et de Sczelkow et par les expériences de Mathieu et Urbain, comme je vous l'ai déjà signalé.

Comme l'oxygène, l'*acide carbonique* existe dans les deux sangs. Le sang artériel en renferme 38,05 pour 100 et le sang veineux 43,93. On voit donc que la couleur du sang ne tient pas à la présence de l'oxygène dans les artères et à celle de l'acide carbonique dans les veines, mais qu'elle est due au rapport de l'oxygène à l'acide carbonique dans l'un ou l'autre sang. L'acide carbonique formé dans les éléments anatomiques passe dans le sang, se fixe en petite proportion aux globules rouges, se combine aux sels du plasma et se dissout dans ce plasma. Ces faits résultent très-manifestement des remarquables travaux de Fernet. Cet auteur a prouvé, en effet, que le pouvoir absorbant du sang complet, plasma et globules, pour l'acide carbonique ne surpasse que d'un dixième le pouvoir absorbant du sérum. Il a établi de même que dans le sérum l'acide carbonique se combine avec le carbonate et le phosphate de soude, et forme ainsi des bicarbonates alcalins et un phospho-carbonate de soude, désigné encore sous le nom de *sel de Fernet*. La plus grande partie de l'acide carbonique, les deux tiers environ, se combine ainsi aux sels du plasma, et l'autre tiers se dissout dans le plasma. Malgré sa combinaison avec les carbonates et les phosphates du plasma, l'acide carbonique peut cependant être extrait par la pompe à mercure. Les travaux d'Henri Rose (1835), ceux de Marchand (1845), enfin ceux de Pflüger ont montré que l'action du vide déplaçait l'acide carbonique de ces combinaisons. Cet acide est rejeté au dehors par le poumon principalement; cependant, il s'en échappe une certaine quantité par la peau, et une petite proportion est éliminée par les urines et la salive.

Les données principales du problème de la nutrition gazeuse des éléments anatomiques nous étant maintenant acquises, puisque

(1) Estor et Saint-Pierre, *Du siége des combustions respiratoires. Recherches expérimentales.* (*Journal de l'anat. et de la physiol.* de Ch. Robin, 1865.)

montré, en effet, qu'à mesure de l'élévation thermique le sang absorbe plus d'oxygène, fait absolument contraire à la loi de Dalton. Jusqu'à 45°, la quantité d'oxygène absorbé augmente, mais au delà les globules se modifient et ne prennent plus d'oxygène. Une seconde preuve a été fournie par le même auteur. On sait que l'acide pyrogallique s'empare de l'oxygène partout où ce gaz se rencontre à l'état de dissolution ; or, cet acide mis en contact avec du sang oxygéné ne lui enlève pas l'oxygène qu'il renferme.

Les faits que je viens de vous signaler prouvent que dans le sang l'oxygène est fixé aux globules rouges et qu'il est à l'état de combinaison avec la matière de ces éléments anatomiques ; les recherches modernes sont allées plus loin encore, elles ont spécifié la substance avec laquelle se combine l'oxygène et démontré la nature de la combinaison ainsi formée. Déjà dans mes premières leçons je vous ai parlé de l'hémoglobine, des cristaux du sang, que les travaux de Kölliker, Funke, Hoppe-Seyler ont démontrés. Vous savez que l'hémoglobine jouit de cette propriété d'absorber facilement l'oxygène, mais de le laisser échapper soit sous l'influence du vide, soit en présence d'un autre gaz tel que l'hydrogène, l'acide carbonique, l'oxyde de carbone. L'hémoglobine privée d'oxygène et que les auteurs désignent aussi sous la dénomination d'*hémoglobine réduite*, quel que soit le moyen qui ait été employé pour obtenir la réduction, peut facilement reprendre de l'oxygène et repasser à l'état d'*hémoglobine oxygénée* ou d'*oxyhémoglobine*. Ces faits vous montrent que l'hémoglobine forme avec les gaz des combinaisons très-peu stables, se modifiant avec la plus grande facilité. Seule la combinaison formée avec l'oxyde de carbone est permanente et stable. Elle peut cristalliser, comme l'a démontré Hoppe-Seyler (1), et n'est pas détruite par le contact des autres gaz pendant un certain temps. C'est à la combinaison stable dont il s'agit qu'est dû l'empoisonnement par l'oxyde de carbone ; puisque dans ce cas les globules rouges perdent leur pouvoir d'absorber l'oxygène.

L'oxygène existe, nous l'avons vu, dans le sang artériel et dans le sang veineux. La moyenne de ce gaz est de 19,62 dans le sang artériel et de 10,67 dans le sang veineux pour 100 centimètres cubes. En traversant les capillaires généraux, le sang perd donc environ la moitié de son oxygène qui va servir à la nutrition gazeuse des éléments anatomiques. C'est bien en réalité dans ces capillaires

(1) Hoppe-Seyler, *Med. chem. Untersuchungen*, 1867-68.

généraux que disparaît l'oxygène et cependant, je vous l'ai déjà indiqué, dans ces derniers temps Estor et Saint-Pierre (1) ont prétendu que, dans son trajet artériel, le sang perdait de l'oxygène à mesure qu'il s'éloignait du cœur. D'après ces auteurs, la consommation intra-artérielle de ce gaz serait même très-considérable, puisque, l'artère carotide renfermant 22 pour 100 d'oxygène, on n'en trouverait plus que 7 pour 100 dans l'artère crurale. Les résultats en question ont été complétement infirmés par les recherches de Hirschmann et de Sczelkow et par les expériences de Mathieu et Urbain, comme je vous l'ai déjà signalé.

Comme l'oxygène, l'*acide carbonique* existe dans les deux sangs. Le sang artériel en renferme 38,05 pour 100 et le sang veineux 43,93. On voit donc que la couleur du sang ne tient pas à la présence de l'oxygène dans les artères et à celle de l'acide carbonique dans les veines, mais qu'elle est due au rapport de l'oxygène à l'acide carbonique dans l'un ou l'autre sang. L'acide carbonique formé dans les éléments anatomiques passe dans le sang, se fixe en petite proportion aux globules rouges, se combine aux sels du plasma et se dissout dans ce plasma. Ces faits résultent très-manifestement des remarquables travaux de Fernet. Cet auteur a prouvé, en effet, que le pouvoir absorbant du sang complet, plasma et globules, pour l'acide carbonique ne surpasse que d'un dixième le pouvoir absorbant du sérum. Il a établi de même que dans le sérum l'acide carbonique se combine avec le carbonate et le phosphate de soude, et forme ainsi des bicarbonates alcalins et un phospho-carbonate de soude, désigné encore sous le nom de *sel de Fernet*. La plus grande partie de l'acide carbonique, les deux tiers environ, se combine ainsi aux sels du plasma, et l'autre tiers se dissout dans le plasma. Malgré sa combinaison avec les carbonates et les phosphates du plasma, l'acide carbonique peut cependant être extrait par la pompe à mercure. Les travaux d'Henri Rose (1835), ceux de Marchand (1845), enfin ceux de Pflüger ont montré que l'action du vide déplaçait l'acide carbonique de ces combinaisons. Cet acide est rejeté au dehors par le poumon principalement; cependant, il s'en échappe une certaine quantité par la peau, et une petite proportion est éliminée par les urines et la salive.

Les données principales du problème de la nutrition gazeuse des éléments anatomiques nous étant maintenant acquises, puisque

(1) Estor et Saint-Pierre, *Du siége des combustions respiratoires. Recherches expérimentales. (Journal de l'anat. et de la physiol.* de Ch. Robin, 1865.)

nous connaissons les gaz du sang et que nous savons que tous les tissus respirent, tentons d'interpréter le mécanisme de cet acte essentiel à la vie.

La première question à résoudre est celle de savoir comment, dans le poumon, se fait le passage de l'oxygène dans le sang et le rejet de l'acide carbonique dans l'atmosphère. Cette double action, qui constitue la respiration externe, a pour résultat de produire l'artérialisation du liquide sanguin; elle réalise l'*hématose*. La constitution anatomique du poumon favorise d'une manière toute spéciale le contact de l'air atmosphérique et du sang. Cet organe, en effet, représente une surface considérable, environ 200 mètres carrés, sur laquelle circule le sang dans un réseau capillaire dont la largeur des mailles ne dépasse pas les dimensions des vaisseaux. L'épithélium est des plus minces, de telle sorte que le sang n'est pour ainsi dire séparé de l'air atmosphérique que par la paroi des capillaires. Des échanges gazeux doivent donc s'établir d'autant plus facilement. On sait du reste que les membranes minces et humides ne gênent en rien la diffusion entre les liquides et les gaz.

D'après les lois que je vous ai citées, la dissolution des gaz dans les liquides est directement proportionnelle à la pression. Il serait donc nécessaire, pour comprendre le mécanisme de la pénétration de l'oxygène dans le sang, de savoir quelle est la pression que possède ce gaz dans la profondeur du poumon et dans les capillaires de cet organe. Des tentatives ont été faites dans ce sens par Becher (1) et Holmgren (2); mais ce sont les résultats des expériences sur l'air confiné, telles qu'elles ont été faites par Cl. Bernard et P. Bert, qui ont donné les résultats les plus précis. Par ces expériences, en effet, on remarque que le sang des capillaires pulmonaires absorbe l'oxygène de l'air, non-seulement quand cet air a sa composition normale et que par suite la pression de l'oxygène est représentée par 1/5 d'atmosphère, mais que, malgré une diminution croissante de la proportion d'oxygène, on peut voir les animaux continuer à vivre jusqu'à ce que l'oxygène du milieu clos tombe à la proportion de 2, 1, et même 0,5 pour 100. Dans ces cas la pression du gaz à la surface des capillaires pulmonaires n'est plus que de $\frac{1}{50}$, $\frac{1}{100}$, $\frac{1}{200}$ d'atmosphère. W. Müller (3) a prouvé, en outre, que plus l'espace

(1) Becher, *Mittheilungen der Züriche nat. Ges.*, 1855.
(2) Holmgren, *Sitz. der Wien. Akad.*, t. XLVIII.
(3) W. Müller, *Beiträge zur Theorie der Respiration*, 1858.

clos devient petit et plus l'absorption de l'oxygène est poussée loin. Lorsqu'on étrangle un animal, on le force à respirer dans l'air de son propre poumon, autrement dit dans le plus petit espace clos possible. Or, dans ce cas, la totalité de l'oxygène est absorbée.

D'après ces faits, on peut conclure que l'absorption de l'oxygène se fait en dehors de la loi de Dalton, que l'abaissement de pression poussé à ses limites extrêmes n'empêche pas cette absorption. Il est probable que l'avidité de l'hémoglobine pour l'oxygène est la cause de ce phénomène, et qu'à mesure que ce gaz passe dans le sang il est attiré par cette substance, de telle sorte que le coefficient d'absorption du plasma pour l'oxygène, malgré sa faiblesse, n'est jamais atteint.

Pour que l'acide carbonique du sang puisse être rejeté dans l'atmosphère, il faut que la tension de ce gaz dans le sang soit supérieure à la tension qu'il possède dans l'air des vésicules pulmonaires en contact avec les capillaires de l'organe. Les résultats obtenus par les auteurs qui ont mesuré la tension de l'acide carbonique dans le sang et dans les vésicules pulmonaires ont été contradictoires. D'après Becher et Holmgren, d'après P. Bert et Gréhant, l'air expiré et l'air intravésiculaire renferment de 7 à 8 pour 100 d'acide carbonique. La tension de ce gaz à la surface des capillaires pulmonaires est donc de 55 à 60 millimètres de mercure. Or W. Müller et J. J. Müller (1) ont montré que, dans le cœur droit et dans l'artère pulmonaire, la tension de l'acide carbonique dans le sang n'était que de 30 à 40 millimètres de mercure. Il en est nécessairement de même dans les capillaires du poumon. D'après ces faits, en vertu de la loi de Dalton, l'acide carbonique, au lieu de s'échapper du sang vers l'atmosphère, devrait pénétrer dans les capillaires du poumon. Il est donc nécessaire qu'une cause quelconque vienne augmenter subitement la tension de l'acide carbonique dans les capillaires du poumon de façon à l'élever au-dessus de celle de ce gaz dans les vésicules pulmonaires. Pour interpréter cette élévation, un certain nombre d'auteurs ont pensé qu'il se développait dans les capillaires du poumon un acide qui déplaçait de ses combinaisons une certaine quantité d'acide carbonique. Cette hypothèse est plus particulièrement soutenue par Ludwig, Schœffer et Preyer. Pour ces auteurs, ce serait l'hémoglobine elle-même qui jouerait ici le rôle d'acide. Ils

(1) J. Muller, *Bericht der sächsischen Akad.*, 1869.

pensent, en effet, que lors de l'absorption de l'oxygène par le poumon, l'hémoglobine qui était en partie réduite devient acide, et que dès lors, par sa présence, elle peut agir sur les bicarbonates alcalins du sang et leur faire perdre une portion de leur acide carbonique. Il résulterait de là que l'absorption de l'oxygène serait en même temps la cause du dégagement de l'acide carbonique. Les preuves invoquées pour soutenir cette idée sont les suivantes : Schœffer a montré que, si l'on ajoute des globules rouges au sérum du sang privé tout d'abord de son acide carbonique par le vide, il se fait un nouveau dégagement de gaz. Holmgren a fait voir que le sang perd plus d'acide carbonique dans une atmosphère d'oxygène que dans le vide. Mais, il faut bien le remarquer ici, ces preuves, qui ne font, en somme, que montrer l'oxydation du sang lui-même, oxydation connue depuis longtemps, n'établissent en aucune façon la manière de voir signalée plus haut. Elles tombent devant ce simple fait que le sang dans le poumon n'est pas acide, mais bien alcalin comme dans toutes les autres régions de l'économie. Du reste, comme le fait observer avec raison Ch. Robin (1), l'hypothèse de Ludwig, en voulant que l'oxyhémoglobine, par sa seule présence dans le sang, et tout en restant fixée dans les globules rouges, puisse néanmoins décomposer les bicarbonates du sérum, tend à établir un fait absolument inconnu en chimie. On sait, en effet, pour qu'un acide puisse chasser de sa combinaison saline un acide plus faible que lui, qu'il est nécessaire que le second acide vienne prendre la place du premièr et former avec la base un sel nouveau : $KoCo^2 + So^3 = KoSo^3 + Co^2$.

Cependant des travaux importants ont été faits dans une autre direction. Ils tendent à établir que les données de Becher et de Holmgren sur la tension de l'acide carbonique dans les vésicules pulmonaires sont entachées d'erreur, qu'il n'y a pas accroissement brusque de la tension de ce gaz dans les capillaires et que cette tension est égale à celle trouvée dans le cœur droit. L'idée du dégagement de l'acide carbonique sous l'influence de la production d'un acide dans le poumon est complétement rejetée dans ces travaux. Wolffberg (2), en introduisant un long tube dans les bronches, extrait du poumon de l'air ayant séjourné dans les vésicules pulmonaires, et l'analyse de cet air n'y fait constater au maxi-

(1) Ch. Robin, *Humeurs normales et morbides*, 1874.

(2) Wolffberg, *Ueber die Spannung der Blutgase in den Lungencapillaren*. (*Pflüger Archiv.*, 1871.)

mum que 3,2 pour 100 d'acide carbonique. Cette proportion porte la tension de ce gaz dans les vésicules à 25 millimètres de mercure seulement. Strassburg (1), qui a repris ces expériences, a obtenu des chiffres semblables. Il résulte donc de là que la tension de l'acide carbonique dans le ventricule droit, dans l'artère pulmonaire, et par conséquent dans les capillaires du poumon étant de 30 à 40 millimètres de mercure, le dégagement de l'acide carbonique dans l'air des vésicules se fait simplement en vertu de la loi de Dalton, puisque la tension de ce gaz dans l'air vésiculaire est inférieure à ce qu'elle est dans les capillaires du poumon.

Le mécanisme de la pénétration de l'oxygène est donc en définitive le fait d'une affinité chimique de ce gaz pour l'hémoglobine; cette pénétration se fait, quelque faible que soit la pression exercée par l'oxygène; et, quant au mécanisme de l'issue de l'acide carbonique, il est soumis à la loi de Dalton d'une manière complète.

Ces faits particuliers à la respiration externe et à l'hématose vous étant connus, examinons le mode physiologique de la respiration profonde, qui a pour résultat final la nutrition gazeuse des éléments anatomiques. Transporté par les globules rouges, l'oxygène arrive dans les capillaires généraux. C'est en traversant les petits vaisseaux qu'il abandonne les hématies et qu'en même temps l'acide carbonique se fixe en partie sur ces éléments et se dissout en grande proportion dans le plasma. La coloration veineuse que prend le sang en traversant le réseau capillaire est la preuve de cette modification dans la constitution gazeuse du liquide sanguin. Mais comment se passent ici les échanges gazeux? Est-ce dans les capillaires eux-mêmes que se consomme l'oxygène et que se produit l'acide carbonique? Au contraire, l'oxygène diffuse-t-il à travers les parois vasculaires pour aller se fixer aux éléments des tissus, et pareillement l'acide carbonique, produit dans ces éléments, passe-t-il dans le sang à travers les parois des vaisseaux? La question est diversement résolue par les auteurs modernes. Ludwig et avec lui Worm Muller et Hammarsten (2) pensent que c'est dans la cavité même des vaisseaux capillaires que se produit le phénomène. S'appuyant sur cette idée que la lymphe transporte spécialement les produits de dénutrition, et que la proportion d'acide carbonique qu'elle renferme peut don-

(1) Strassburg, *Die Topographie der Gasspannungen im thierischen Organismus.* (*Pflüger's Archiv.*, 1872.)

(2) Hammarsten, *Ueber die Gase der Hundelymphe.* (*Bericht der sächs. Ges. der Wiss.*, 1871.)

ner idée de la tension de ce gaz au sein des éléments interposés aux capillaires, Hammarsten montre qu'il y a dans la lymphe moins d'acide carbonique que dans le sang veineux. Il en conclut donc que ce gaz ne peut diffuser des tissus, vers les capillaires, et que s'il se faisait un acte de diffusion, il devrait avoir lieu des capillaires vers les tissus. L'auteur, en conséquence, admet l'opinion de Ludwig et de Worm Müller : Dans les tissus il y a production d'une substance facilement oxydable (*leicht oxydable Stoffe*) qui passe dans les capillaires, s'empare de l'oxygène faiblement combiné à l'hémoglobine, et donne ainsi naissance à l'acide carbonique.

Cette doctrine, toutefois, est fortement combattue par Pflüger (1) et Ch. Robin (2). Avec raison le premier de ces auteurs pense que la tension de l'acide carbonique dans la lymphe ne peut pas donner la mesure de la tension de ce gaz au sein des éléments anatomiques. Suivant lui, c'est dans les sécrétions séjournant un certain temps au contact des cellules qui les produisent, qu'il est possible d'aller chercher cette mesure de la tension de l'acide carbonique. La bile, l'urine, la salive doivent ainsi être en équilibre de tension gazeuse avec les éléments d'où elles dérivent. Or, comme le démontre Pflüger, dans ces sécrétions la tension de l'acide carbonique est supérieure à celle de ce gaz dans les vaisseaux veineux. Il en résulte qu'obéissant à la loi de Dalton, l'acide carbonique doit diffuser des tissus vers la cavité des capillaires et se dissoudre en grande proportion dans le plasma, pendant qu'une petite quantité déplace l'oxygène de sa faible combinaison avec l'hémoglobine, et que ce dernier gaz traverse avec le plasma les parois vasculaires pour aller se combiner avec la substance des éléments anatomiques. D'après ces auteurs, la respiration profonde, comme la respiration externe, consisterait en un simple échange gazeux s'opérant par voie de diffusion et en obéissant à la loi de Dalton.

Une question très-importante doit encore être examinée ici. La pression barométrique exerce-t-elle une influence quelconque sur la composition gazeuse du sang? Quel est son rôle dans l'absorption de l'oxygène et dans le rejet de l'acide carbonique? Depuis les recherches de Fernet sur les gaz du sang, recherches qui montrèrent l'oxygène fixé à l'hémoglobine par une véritable combinaison chimique, l'on crut que la pression barométrique n'avait rien à

(1) Pflüger, *Die Gase der Secrete*, et *Ueber die Diffusion des Sauerstoffe, den Ort der Oxydationsprocesse im thierischen Organismus.* (*Pflüger's Arch.*, 1869 et 1872.)

(2) Ch. Robin, *Humeurs normales et morbides*, 1874.

faire dans l'absorption de ce gaz, lors de l'acte respiratoire. Cependant l'on savait que, pendant l'ascension des montagnes, les voyageurs arrivés à une certaine hauteur sont pris d'un état de malaise particulier désigné sous le nom de *mal des montagnes*. Cet état décrit par de Saussure, de Humboldt, Boussingault, Martins, débutant par une grande fatigue et une forte anhélation, se continue par des battements de cœur, des vertiges, des bourdonnements d'oreilles, auxquels viennent bientôt se joindre les hémorrhagies nasales et une faiblesse telle que la marche devient complétement impossible. On savait aussi que les aéronautes, lorsqu'ils arrivent à 4000 mètres de hauteur, éprouvent des accidents analogues à ceux du *mal des montagnes*, et que ces accidents peuvent aller jusqu'à menacer leur vie. Dans leur célèbre ascension du 5 septembre 1862, Coxwel et Glaisher, vers 8800 mètres, tombèrent sans connaissance au fond de leur nacelle et ne reprirent leurs sens que pendant la descente. Enfin, en 1864, le docteur Jourdanet avait appelé l'attention sur l'état sanitaire des habitants des hauts plateaux du Mexique et décrit chez eux une anémie spéciale due, suivant lui, à une moindre richesse de la combinaison de l'hémoglobine avec l'oxygène.

Malgré tous ces faits, l'idée d'attribuer les accidents en question à la diminution de pression et à la diminution corrélative de l'absorption de l'oxygène ne s'était pas présentée. Seul le docteur Jourdanet (1), désignant l'anémie spéciale qu'il avait décrite sous le nom d'*anoxyhémie*, lui avait donné pour cause la diminution de la pression. Quant au mal des montagnes et à celui des aéronautes, les interprétations les plus diverses en avaient été données par Weber, Lortet, Longet et Gavarret, mais n'avaient pas été démonstratives. C'est à Paul Bert (2) que la science est redevable des recherches qui ont fixé cette question. Par de nombreuses expériences, l'habile physiologiste de la Sorbonne a montré que l'absorption de l'oxygène est en rapport avec la pression que possède ce gaz dans

(1) Dans un remarquable ouvrage intitulé : « *Influence de la pression de l'air sur la vie de l'homme* », Paris, G. Masson, 1875, le docteur Jourdanet vient de traiter *in extenso* et avec un grand talent toutes les questions relatives à ce sujet. Cet ouvrage est des plus utiles à consulter pour tous les hommes s'occupant de science médicale.

(2) P. Bert, *Recherches expérimentales sur l'influence que les modifications dans la pression barométrique exercent sur les phénomènes de la vie*. (*Annales des Sciences naturelles*, V^e série, tome XX.) L'Académie des sciences vient de donner une juste récompense de ces remarquables recherches à M. P. Bert. Sur le rapport de M. Claude Bernard, elle lui a décerné le grand prix décennal de physiologie. Ce prix est de 20 000 francs. M. P. Bert prépare sur ce sujet un ouvrage important qui paraîtra en 1876 à la librairie de G. Masson.

le milieu où l'on respire. Il a prouvé que toutes les fois que la tension de l'oxygène s'abaisse dans le mélange gazeux jusqu'au chiffre moyen de 3 à 4 centimètres de mercure, l'absorption de ce gaz n'a plus lieu et les animaux succombent bientôt. Or, comme l'a fait voir P. Bert, la tension de l'oxygène, qui est égale au produit de la proportion centésimale de ce gaz dans le milieu où respire l'animal par la pression du mélange, peut diminuer, soit parce que la proportion d'oxygène baisse dans le mélange gazeux, soit au contraire parce que la tension du mélange a diminué. Un animal placé dans un vase clos et qui consomme l'oxygène de ce vase ne peut plus respirer lorsque la diminution d'oxygène a abaissé la tension de ce gaz vers 4 et 3 centimètres de mercure. Dans ce cas, ce n'est pas à l'accumulation de l'acide carbonique dans le vase clos qu'il faut rapporter les accidents, puisque l'absorption de ce gaz par la potasse ne les empêche pas. De même lorsqu'on diminue la tension du mélange respirable, et que cependant la proportion d'oxygène est maintenue normale, les accidents se manifestent déjà quand la pression a baissé de 25 à 30 centimètres de mercure; ils sont presque toujours mortels quand la tension du mélange gazeux tombe à 20 centimètres. Une cruelle expérimentation des faits démontrés par Paul Bert a eu lieu, vous le savez, lors de la catastrophe du *Zénith*, où des savants courageux, Sivel et Crocé-Spinelli, périrent victimes de leur dévouement scientifique. C'est à 8000 mètres, avec une pression barométrique de 28 centimètres donnant 5,8 pour la tension de l'oxygène, que les accidents se manifestèrent chez eux. Il résulte des expériences de P. Bert que la pression atmosphérique a une influence notable sur l'absorption de l'oxygène, et qu'avec une diminution de pression d'une demi-atmosphère l'oxygène baisse de 36 à 56 pour 100 dans le sang. Quant à l'augmentation de pression, elle accroît la proportion d'oxygène dissous dans le sang, mais cet accroissement est faible. D'après l'auteur, à 10 atmosphères, il ne serait que de 26 pour 100. Pour l'acide carbonique, qui obéit à la loi de Dalton d'une manière manifeste, sa proportion dans le sang varie comme la tension de ce gaz dans le milieu respirable. Avec une grande proportion d'acide carbonique dans l'air, celui du sang augmente, avec peu de cet acide dans l'air celui du sang diminue. La pression totale du milieu respirable a de plus une influence sur l'acide carbonique du sang. La diminution de pression favorise l'issue de ce gaz. Des méthodes thérapeutiques ont été imaginées dans les maladies des voies respiratoires pour favoriser les échanges gazeux en se servant des effets de l'augmentation et de

la diminution de pression. A l'aide d'appareils spéciaux et au moyen d'un simple robinet, les malades peuvent inspirer de l'air comprimé et expirer dans une atmosphère raréfiée. L'absorption plus grande d'oxygène, le dégagement plus facile de l'acide carbonique sont les résultats de la méthode.

Terminons cette leçon, messieurs, par quelques mots sur les échanges gazeux qui se font à l'état normal par la peau. La peau, comme le poumon, absorbe de l'oxygène et rejette de l'acide carbonique. Cet échange de gaz, démontré par Spallanzani et W. Edwards chez les batraciens, a été établi chez l'homme et les animaux supérieurs par Regnault et Reiset (1). D'après les recherches de Scharling (2), l'exhalation de l'acide carbonique par la peau serait environ trente-huit fois moindre que l'exhalation par le poumon, et, suivant Regnault et Reiset, en vingt-quatre heures, un chien n'éliminerait que 1 à 2 grammes d'acide carbonique par la surface cutanée. Malgré ces minimes proportions, on comprend cependant qu'une suppression totale de la *perspiration* cutanée puisse avoir des effets nuisibles, puisque en définitive chaque trente-huit mouvements respiratoires, il reste dans le sang une quantité d'acide carbonique égale à celle que doit rejeter normalement une expiration. Au reste, en enduisant la peau des animaux avec des substances imperméables, telles que les vernis, le goudron, la gomme, Fourcault (3) les a fait périr avec tous les symptômes de l'asphyxie. Le sang, à l'autopsie, était noir, et les organes congestionnés et ecchymosés. Bouley (4) a signalé les mêmes faits, ainsi que Valentin et Edenhuisen (5). Ce dernier auteur ayant trouvé dans les organes des animaux vernissés du phosphate ammoniaco-magnésien, avait rapporté la mort à une rétention d'ammoniaque dans le sang; mais cette opinion est loin d'être démontrée. Dans ces derniers temps, des expériences de vernissage des animaux ont été faites par Socoloff (6) et par Feinberg (7).

(1) Regnault et Reiset, *Annales de chimie et de physique*, t. XXVI.

(2) Scharling, *De quant. relat. et absol. acidi carbonici ab homine sano et ægroto exhalati*, 1845.

(3) Fourcault, *Causes générales des maladies chroniques*, 1844.

(4) Bouley, *De l'influence des sécrétions cutanées sur l'intégrité des fonctions générales de l'organisme*, 1850.

(5) Valentin et Edenhuisen, cités par Wundt, *Nouveaux Éléments de physiologie humaine*, trad. française, 1872.

(6) Socoloff, *Versuche über das Ueberziehen der Thiere mit Substanzen, welche die Hautperspiration verhindern*. (*Centralb.*, 1872.)

(7) Feinberg, *Ueber reflectorische Gefässnervenlähmung und Rückenmarksaffection*,

Ces auteurs ont constaté une hyperesthésie cutanée bientôt suivie d'un tremblement généralisé. Les animaux restent immobiles, puis les convulsions éclatent en affectant les formes toniques et cloniques. La paralysie du train postérieur est ordinairement de règle. L'albuminurie se montre très-rapidement et, dans les derniers temps la température rectale tombe à 20° et même 19°. A l'autopsie on trouve des congestions pulmonaires et sous-pleurales, des hyperémies du cœur, du foie, de l'estomac, de l'intestin, de la moelle épinière et même du tissu des muscles et des nerfs périphériques. Çà et là, dans tous ces organes, on peut rencontrer des ruptures vasculaires. Les reins offrent toujours une injection notable et une inflammation parenchymateuse à son début.

nebst Leiden zahlreicher Organe nach Unterdrückung der Hautperspiration. Ueber firnissung der Thiere. (*Arch. für path. Anat. und Physiol.*, 1873.)

TRENTE-HUITIÈME LEÇON

Asphyxie (suite). Étiologie. Lésions anatomiques. Analyse spectrale du sang.

Messieurs,

Dans ma dernière leçon, j'ai défini l'asphyxie un processus morbide caractérisé par la disparition plus ou moins complète de l'oxygène du sang et par l'augmentation considérable de l'acide carbonique dans ce liquide. Ce processus a pour conséquence, vous ai-je dit, l'arrêt de la nutrition gazeuse des éléments anatomiques, autrement dit, l'arrêt de la respiration profonde. Comme je vous l'ai montré, cette définition écarte du cadre de l'asphyxie divers états morbides dans lesquels des gaz étrangers à l'organisme pénètrent dans le liquide sanguin et viennent empêcher les actes de l'hématose. Qu'ils agissent mécaniquement en faisant obstacle à l'introduction de l'oxygène dans le sang, l'azote et l'hydrogène sont dans ce cas; qu'ils exercent, au contraire, une action toxique soit sur le sang, soit sur d'autres éléments anatomiques, ces gaz, par leur présence dans le milieu intérieur, peuvent sans doute aboutir à l'asphyxie en dernière analyse. Mais, ici, la caractéristique du processus morbide que nous étudions fait défaut, puisque, à côté des gaz normaux du sang, on rencontre dans ce liquide le gaz étranger. Ces états morbides doivent donc être considérés comme des empoisonnements, et sortent, par conséquent, du cadre de notre cours.

Ma définition rejette de même les troubles morbides consécutifs à l'introduction dans l'organisme des substances anesthésiques telles que l'éther et le chloroforme, troubles qui furent assimilés à une véritable asphyxie. Faure (1) surtout s'était fait le promoteur de cette doctrine concernant l'action des anesthésiques et plus spécialement celle du chloroforme. Or, malgré l'analogie

(1) Faure, *Des caractères généraux de l'asphyxie et en particulier de l'anesthésie* (*Arch. gén. de méd.*, 1856). — *L'asphyxie et son traitement* (*Arch. gén. de méd.*, 1856). — *Le chloroforme et l'asphyxie* (*Arch. gén. de méd.*, 1858).

nous connaissons les gaz du sang et que nous savons que tous les tissus respirent, tentons d'interpréter le mécanisme de cet acte essentiel à la vie.

La première question à résoudre est celle de savoir comment, dans le poumon, se fait le passage de l'oxygène dans le sang et le rejet de l'acide carbonique dans l'atmosphère. Cette double action, qui constitue la respiration externe, a pour résultat de produire l'artérialisation du liquide sanguin; elle réalise l'*hématose*. La constitution anatomique du poumon favorise d'une manière toute spéciale le contact de l'air atmosphérique et du sang. Cet organe, en effet, représente une surface considérable, environ 200 mètres carrés, sur laquelle circule le sang dans un réseau capillaire dont la largeur des mailles ne dépasse pas les dimensions des vaisseaux. L'épithélium est des plus minces, de telle sorte que le sang n'est pour ainsi dire séparé de l'air atmosphérique que par la paroi des capillaires. Des échanges gazeux doivent donc s'établir d'autant plus facilement. On sait du reste que les membranes minces et humides ne gênent en rien la diffusion entre les liquides et les gaz.

D'après les lois que je vous ai citées, la dissolution des gaz dans les liquides est directement proportionnelle à la pression. Il serait donc nécessaire, pour comprendre le mécanisme de la pénétration de l'oxygène dans le sang, de savoir quelle est la pression que possède ce gaz dans la profondeur du poumon et dans les capillaires de cet organe. Des tentatives ont été faites dans ce sens par Becher (1) et Holmgren (2); mais ce sont les résultats des expériences sur l'air confiné, telles qu'elles ont été faites par Cl. Bernard et P. Bert, qui ont donné les résultats les plus précis. Par ces expériences, en effet, on remarque que le sang des capillaires pulmonaires absorbe l'oxygène de l'air, non-seulement quand cet air a sa composition normale et que par suite la pression de l'oxygène est représentée par 1/5 d'atmosphère, mais que, malgré une diminution croissante de la proportion d'oxygène, on peut voir les animaux continuer à vivre jusqu'à ce que l'oxygène du milieu clos tombe à la proportion de 2, 1, et même 0,5 pour 100. Dans ces cas la pression du gaz à la surface des capillaires pulmonaires n'est plus que de $\frac{1}{50}$, $\frac{1}{100}$, $\frac{1}{200}$ d'atmosphère. W. Müller (3) a prouvé, en outre, que plus l'espace

(1) Becher, *Mittheilungen der Züriche nat. Ges.*, 1855.
(2) Holmgren, *Sitz. der Wien. Akad.*, t. XLVIII.
(3) W. Müller, *Beiträge zur Theorie der Respiration*, 1858.

clos devient petit et plus l'absorption de l'oxygène est poussée loin. Lorsqu'on étrangle un animal, on le force à respirer dans l'air de son propre poumon, autrement dit dans le plus petit espace clos possible. Or, dans ce cas, la totalité de l'oxygène est absorbée.

D'après ces faits, on peut conclure que l'absorption de l'oxygène se fait en dehors de la loi de Dalton, que l'abaissement de pression poussé à ses limites extrêmes n'empêche pas cette absorption. Il est probable que l'avidité de l'hémoglobine pour l'oxygène est la cause de ce phénomène, et qu'à mesure que ce gaz passe dans le sang il est attiré par cette substance, de telle sorte que le coefficient d'absorption du plasma pour l'oxygène, malgré sa faiblesse, n'est jamais atteint.

Pour que l'acidè carbonique du sang puisse être rejeté dans l'atmosphère, il faut que la tension de ce gaz dans le sang soit supérieure à la tension qu'il possède dans l'air des vésicules pulmonaires en contact avec les capillaires de l'organe. Les résultats obtenus par les auteurs qui ont mesuré la tension de l'acide carbonique dans le sang et dans les vésicules pulmonaires ont été contradictoires. D'après Becher et Holmgren, d'après P. Bert et Gréhant, l'air expiré et l'air intravésiculaire renferment de 7 à 8 pour 100 d'acide carbonique. La tension de ce gaz à la surface des capillaires pulmonaires est donc de 55 à 60 millimètres de mercure. Or W. Müller et J. J. Müller (1) ont montré que, dans le cœur droit et dans l'artère pulmonaire, la tension de l'acide carbonique dans le sang n'était que de 30 à 40 millimètres de mercure. Il en est nécessairement de même dans les capillaires du poumon. D'après ces faits, en vertu de la loi de Dalton, l'acide carbonique, au lieu de s'échapper du sang vers l'atmosphère, devrait pénétrer dans les capillaires du poumon. Il est donc nécessaire qu'une cause quelconque vienne augmenter subitement la tension de l'acide carbonique dans les capillaires du poumon de façon à l'élever au-dessus de celle de ce gaz dans les vésicules pulmonaires. Pour interpréter cette élévation, un certain nombre d'auteurs ont pensé qu'il se développait dans les capillaires du poumon un acide qui déplaçait de ses combinaisons une certaine quantité d'acide carbonique. Cette hypothèse est plus particulièrement soutenue par Ludwig, Schœffer et Preyer. Pour ces auteurs, ce serait l'hémoglobine elle-même qui jouerait ici le rôle d'acide. Ils

(1) J. Müller, *Bericht der sächsischen Akad.*, 1869.

pensent, en effet, que lors de l'absorption de l'oxygène par le poumon, l'hémoglobine qui était en partie réduite devient acide, et que dès lors, par sa présence, elle peut agir sur les bicarbonates alcalins du sang et leur faire perdre une portion de leur acide carbonique. Il résulterait de là que l'absorption de l'oxygène serait en même temps la cause du dégagement de l'acide carbonique. Les preuves invoquées pour soutenir cette idée sont les suivantes : Schœffer a montré que, si l'on ajoute des globules rouges au sérum du sang privé tout d'abord de son acide carbonique par le vide, il se fait un nouveau dégagement de gaz. Holmgren a fait voir que le sang perd plus d'acide carbonique dans une atmosphère d'oxygène que dans le vide. Mais, il faut bien le remarquer ici, ces preuves, qui ne font, en somme, que montrer l'oxydation du sang lui-même, oxydation connue depuis longtemps, n'établissent en aucune façon la manière de voir signalée plus haut. Elles tombent devant ce simple fait que le sang dans le poumon n'est pas acide, mais bien alcalin comme dans toutes les autres régions de l'économie. Du reste, comme le fait observer avec raison Ch. Robin (1), l'hypothèse de Ludwig, en voulant que l'oxyhémoglobine, par sa seule présence dans le sang, et tout en restant fixée dans les globules rouges, puisse néanmoins décomposer les bicarbonates du sérum, tend à établir un fait absolument inconnu en chimie. On sait, en effet, pour qu'un acide puisse chasser de sa combinaison saline un acide plus faible que lui, qu'il est nécessaire que le second acide vienne prendre la place du premièr et former avec la base un sel nouveau : $KoCo^2 + So^3 = KoSo^3 + Co^2$.

Cependant des travaux importants ont été faits dans une autre direction. Ils tendent à établir que les données de Becher et de Holmgren sur la tension de l'acide carbonique dans les vésicules pulmonaires sont entachées d'erreur, qu'il n'y a pas accroissement brusque de la tension de ce gaz dans les capillaires et que cette tension est égale à celle trouvée dans le cœur droit. L'idée du dégagement de l'acide carbonique sous l'influence de la production d'un acide dans le poumon est complétement rejetée dans ces travaux. Wolffberg (2), en introduisant un long tube dans les bronches, extrait du poumon de l'air ayant séjourné dans les vésicules pulmonaires, et l'analyse de cet air n'y fait constater au maxi-

(1) Ch. Robin, *Humeurs normales et morbides*, 1874.

(2) Wolffberg, *Ueber die Spannung der Blutgase in den Lungencapillaren*. (*Pflüger Archiv.*, 1871.)

mum que 3,2 pour 100 d'acide carbonique. Cette proportion porte la tension de ce gaz dans les vésicules à 25 millimètres de mercure seulement. Strassburg (1), qui a repris ces expériences, a obtenu des chiffres semblables. Il résulte donc de là que la tension de l'acide carbonique dans le ventricule droit, dans l'artère pulmonaire, et par conséquent dans les capillaires du poumon étant de 30 à 40 millimètres de mercure, le dégagement de l'acide carbonique dans l'air des vésicules se fait simplement en vertu de la loi de Dalton, puisque la tension de ce gaz dans l'air vésiculaire est inférieure à ce qu'elle est dans les capillaires du poumon.

Le mécanisme de la pénétration de l'oxygène est donc en définitive le fait d'une affinité chimique de ce gaz pour l'hémoglobine; cette pénétration se fait, quelque faible que soit la pression exercée par l'oxygène; et, quant au mécanisme de l'issue de l'acide carbonique, il est soumis à la loi de Dalton d'une manière complète.

Ces faits particuliers à la respiration externe et à l'hématose vous étant connus, examinons le mode physiologique de la respiration profonde, qui a pour résultat final la nutrition gazeuse des éléments anatomiques. Transporté par les globules rouges, l'oxygène arrive dans les capillaires généraux. C'est en traversant les petits vaisseaux qu'il abandonne les hématies et qu'en même temps l'acide carbonique se fixe en partie sur ces éléments et se dissout en grande proportion dans le plasma. La coloration veineuse que prend le sang en traversant le réseau capillaire est la preuve de cette modification dans la constitution gazeuse du liquide sanguin. Mais comment se passent ici les échanges gazeux? Est-ce dans les capillaires eux-mêmes que se consomme l'oxygène et que se produit l'acide carbonique? Au contraire, l'oxygène diffuse-t-il à travers les parois vasculaires pour aller se fixer aux éléments des tissus, et pareillement l'acide carbonique, produit dans ces éléments, passe-t-il dans le sang à travers les parois des vaisseaux? La question est diversement résolue par les auteurs modernes. Ludwig et avec lui Worm Muller et Hammarsten (2) pensent que c'est dans la cavité même des vaisseaux capillaires que se produit le phénomène. S'appuyant sur cette idée que la lymphe transporte spécialement les produits de dénutrition, et que la proportion d'acide carbonique qu'elle renferme peut don-

(1) Strassburg, *Die Topographie der Gasspannungen im thierischen Organismus.* (*Pflüger's Archiv.*, 1872.)

(2) Hammarsten, *Ueber die Gase der Hundelymphe.* (*Bericht der sächs. Ges. der Wiss.*, 1871.)

cules pulmonaires elles-mêmes; la bronchite capillaire ou catarrhe suffocant amènera l'oblitération des plus petites bronches; la pneumonie, quelle que soit du reste sa nature, remplissant de ses exsudats les vésicules pulmonaires, effacera leur cavité. Sans doute les effets de ces lésions diverses ne se produiront pas d'une manière aussi rapide que ceux déterminés par l'oblitération du larynx par exemple, et, pour que l'asphyxie puisse être la conséquence d'un semblable état de choses, il sera nécessaire qu'un grand nombre de fines ramifications bronchiques soient oblitérées; il faudra que la pneumonie ait une grande étendue. Mais ces cas se rencontrent précisément dans la pratique médicale, et, tous les jours, le médecin est à même d'observer l'asphyxie lente développée à la suite de la bronchite capillaire et de la pneumonie double.

Dans la même catégorie viennent se ranger encore de nombreuses causes amenant l'asphyxie par obstacle à la pénétration de l'air jusqu'à la membrane respiratoire. Elles agissent alors, non plus dans la cavité même des conduits aériens, mais sur les parois de ces conduits dont elles produisent la compression et dont elles effacent le calibre. Ces causes peuvent porter sur le larynx, la trachée, les bronches ou le poumon lui-même. La strangulation, la pendaison rentrent dans ces cas. Les corps étrangers arrêtés dans l'œsophage et comprimant la trachée, les anévrysmes de la crosse aortique, les tumeurs, soit tuberculeuses, soit cancéreuses, développées dans les ganglions bronchiques, les épanchements pleurétiques très-abondants empêchant la dilatation du poumon et allant jusqu'à déterminer un véritable ratatinement de cet organe, la pénétration de l'air dans les cavités pleurales à la suite des plaies pénétrantes de la poitrine, voilà, messieurs, un ensemble de causes d'asphyxie se rencontrant très-souvent sous les yeux du médecin. Il peut arriver aussi que l'orifice supérieur du larynx se trouve oblitéré plus ou moins complétement par des lésions appartenant à des organes du voisinage. Le renversement de la langue en arrière, le gonflement exagéré des amygdales, les abcès rétro-pharyngiens et les polypes naso-pharyngiens pourront parfois amener l'asphyxie par le mécanisme que je vous signale.

Il est encore des causes qu'il ne faut pas omettre et qui réalisent l'asphyxie d'après un procédé semblable. Vous savez, messieurs, que le nerf laryngé supérieur a sous sa dépendance l'innervation des muscles dilatateurs de la glotte; qu'à la suite d'une plaie du cou, que par le fait du développement d'une tumeur sur le trajet de ce

nerf, son action physiologique vienne à disparaître, les cordes vocales s'affaissent, la glotte est oblitérée et l'entrée de l'air dans le poumon devient impossible. Il existe dans la science quatre observations de paralysie des deux muscles dilatateurs de la glotte. Le laryngoscope a démontré l'affaissement des cordes vocales (1). Que des lésions analogues viennent à se produire sur les pneumogastriques, qui paraissent avoir sous leur dépendance la contractilité des muscles de Reisessen, les mucosités des bronches s'accumuleront bientôt alors dans ces conduits, les oblitéreront finalement et l'asphyxie se montrera encore. Vous savez que les excitations simultanées des nerfs laryngés supérieur et inférieur, amenant la contraction de tous les muscles du larynx, sont suivies de la fermeture de la glotte. Or il est une maladie, connue sous le nom de *spasme laryngé*, dans laquelle on rencontre précisément cette contraction des muscles du larynx. Dans cette affection, plus spéciale aux enfants, la mort par asphyxie survient si la contraction musculaire persiste trop longtemps.

Il est bien évident que, dans toutes les causes que je viens de faire passer sous vos yeux, l'asphyxie s'établit plus ou moins rapidement suivant le siége de la lésion, suivant aussi l'intensité de la cause elle-même. Qu'un corps étranger volumineux pénètre dans les voies supérieures de la respiration et détermine l'oblitération complète de ces voies, empêchant totalement la pénétration de l'air atmosphérique, alors le processus morbide sera foudroyant, la suffocation instantanée. Qu'au contraire une fausse membrane diphthéritique vienne à se développer sur l'orifice glottique, qu'un polype croisse sur les cordes vocales et que ces différentes lésions amènent lentement, graduellement, l'obstruction de la glotte, l'asphyxie marchera lentement, graduellement, comme sa cause productrice. Ces faits se comprennent d'eux-mêmes, il n'est pas besoin d'y insister davantage.

L'acte respiratoire peut se trouver suspendu, non plus en raison d'obstacles siégeant dans les organes de la respiration, non plus parce que l'air atmosphérique fait complétement défaut, mais parce que cet air n'a pas la composition chimique nécessaire pour la révivification du milieu intérieur. Les seules variations que je veux

(1) Ces quatre observations sont les suivantes : une de Gerhardt (*Virchow's Arch*, XXVII), une de Riegel (*Berliner Klin. Wochenschr.*, 1872, 1873), une de Peutzoldt (*Deutsches Arch. für klin. Med.*, XIII), une de Ferth (*Berlin. Klin. Wochenschr.*, 1874).

examiner ici sont celles qui portent sur les proportions de l'oxygène et de l'acide carbonique. A priori, l'on comprend que si la quantité d'oxygène baisse dans le milieu respirable, le sang ne peut plus se charger de ce gaz d'une manière aussi facile, et qu'il doit arriver un moment où l'hématose n'est plus possible. Les idées à ce sujet cependant ont besoin d'être bien établies. L'absorption de l'oxygène, vous le savez, dépend peu des lois de Dalton; la quantité de ce gaz dans l'air, et par conséquent la pression qu'il exerce sur la surface pulmonaire, n'influe que médiocrement sur sa dissolution dans le liquide sanguin. C'est en raison de ce phénomène que l'on peut voir, comme les expériences de P. Bert l'ont établi, les animaux vivre dans un espace clos, alors que l'oxygène n'est plus que dans la proportion de 2, 1 et même 0,50 pour 100. Vous savez cependant que, d'après ses nouvelles recherches, P. Bert a indiqué comme limite extrême pour le maintien de la respiration le chiffre de 3 et 4 centim. de mercure pour expression de la pression de l'oxygène. Ces conditions expérimentales, on peut le dire, ne se rencontrent jamais dans la pratique médicale, et, dans les milieux où l'air est confiné, l'oxygène existe toujours dans des proportions plus considérables. Mais l'augmentation de l'acide carbonique dans l'air est aussi une cause de viciation de cet air, et l'on comprend que, dans les conditions où la proportion de ce gaz s'accroît, il puisse en résulter des troubles pour la fonction de l'hématose. Nous avons vu que l'acide carbonique, contrairement à l'oxygène, obéit dans le sang aux lois de Dalton et de Bunsen. Si donc la quantité de ce gaz augmente dans le milieu respirable, si par suite la pression qu'il exerce à la surface du poumon s'accroît proportionnellement, il arrive bientôt qu'il y a équilibre entre la tension de l'acide carbonique de l'air et celui des vaisseaux, et que, dans ces conditions, la diffusion gazeuse ne pouvant plus se produire, il y a rétention de l'acide carbonique dans le plasma sanguin. La présence de l'oxygène, du reste, paraît être nécessaire pour l'expulsion de l'acide carbonique du sang. On sait, en effet, depuis les expériences de Holmgren (1), que l'oxygène est indispensable pour chasser l'acide carbonique et que ce dernier gaz n'est que très-imparfaitement éliminé par l'azote et même par l'hydrogène. Les expériences des physiologistes ont fait connaître quelles étaient les quantités de ce gaz qui, mélangées à l'air, pou-

(1) Holmgren, *Ueber den Mechanismus des Gasanstausches bei der Respiration (Sitz. der Kais. Akad. der Wiss.*, 1862).

vaient donner lieu aux phénomènes asphyxiques. Valentin (1) a prouvé que l'asphyxie survient dès que l'acide carbonique s'élève à 25 ou 30 pour 100. Séguin, déjà en 1792, en expérimentant sur lui-même, avait établi qu'à la dose de 5 pour 100 ce gaz n'exerce aucune action nuisible; qu'à 10 pour 100 il détermine une sensation de chaleur et des picotements dans la poitrine, et qu'à 20 et 25 pour 100 il fait naître la sensation de l'asphyxie, en même temps que le pouls s'élève de 76 à 137. Demarquay, en 1865, reprit sur lui-même les expériences de Séguin, il arriva au même résultat; mais, voulant pousser plus loin que cet auteur, il essaya de respirer dans un mélange d'oxygène et d'acide carbonique où ce dernier gaz allait jusqu'à 33 pour 100. Il ne put supporter l'expérience ni aspirer complétement le mélange formé de 18 litres d'oxygène et de 6 litres d'acide carbonique.

Les recherches expérimentales faites par Valentin sur l'air confiné, alors qu'on laisse librement l'oxygène diminuer et l'acide carbonique s'accroître dans le milieu où respirent les animaux, ont montré que les mammifères commencent à souffrir lorsque l'oxygène tombe à 15, 12 et 10 pour 100; l'état d'asphyxie s'accusant de plus en plus. Dans ces circonstances, la proportion d'acide carbonique va s'élevant progressivement et arrive jusqu'à 12 et 15 pour 100. Il est certain qu'alors les accidents résultent, non-seulement de la diminution de l'oxygène, mais encore de l'augmentation de l'acide carbonique, puisque si l'on vient à absorber ce dernier gaz à l'aide de la potasse, on voit les animaux se ranimer avec une certaine rapidité.

Les modifications du milieu respirable par accroissement notable de l'acide carbonique se rencontrent assez fréquemment. L'acide carbonique seul est incapable d'entretenir la respiration et vous connaissez tous l'histoire de la grotte du chien. Les cuves à fermentation du raisin dégagent une grande quantité d'acide carbonique, et il n'est pas rare de rencontrer des accidents d'asphyxie chez les individus qui se hasardent à pénétrer dans ces cuves. Mais, en dehors de ces faits, on peut le dire, il est rare que les changements déterminés par l'augmentation de l'acide carbonique ou la diminution de l'oxygène dans l'air ambiant soient poussés suffisamment loin pour donner lieu à des faits d'asphyxie vraie. Pendant l'ascension des hautes montagnes, pendant les voyages aéronautiques, la di-

(1) Valentin, *Ueber Athmen im abgeschossenen Raume*, 1861. — *Erstickung im geschossenen Raume nach der Vagustrennung*, 1862. — *Erstickungsversuche an Nattern*, 1862.

Ces auteurs ont constaté une hyperesthésie cutanée bientôt suivie d'un tremblement généralisé. Les animaux restent immobiles, puis les convulsions éclatent en affectant les formes toniques et cloniques. La paralysie du train postérieur est ordinairement de règle. L'albuminurie se montre très-rapidement et, dans les derniers temps la température rectale tombe à 20° et même 19°. A l'autopsie on trouve des congestions pulmonaires et sous-pleurales, des hyperémies du cœur, du foie, de l'estomac, de l'intestin, de la moelle épinière et même du tissu des muscles et des nerfs périphériques. Çà et là, dans tous ces organes, on peut rencontrer des ruptures vasculaires. Les reins offrent toujours une injection notable et une inflammation parenchymateuse à son début.

nebst Leiden zahlreicher Organe nach Unterdrückung der Hautperspiration. Ueber firnissung der Thiere. (*Arch. für path. Anat. und Physiol.*, 1873.)

pour que la respiration puisse avoir lieu dans des conditions d'efficacité normale pour l'hématose, il est nécessaire que le liquide sanguin vienne se mettre en présence de l'air, que le renouvellement du sang soit assuré dans le poumon, qu'en un mot l'intégrité de la circulation soit complète. Il en est autrement, si les contractions trop rapides du cœur font franchir trop rapidement au sang l'appareil pulmonaire et que celui-ci n'ait en aucune façon le temps d'opérer les échanges gazeux, comme le fait se produit expérimentalement dans la section des nerfs pneumogastriques. Il en est autrement encore si des obstacles mécaniques quelconques s'opposent au renouvellement du sang dans le poumon. Les lésions du ventricule gauche du cœur, qu'elles siégent sur l'un ou l'autre des orifices de cet organe, amènent forcément, au bout d'un temps plus ou moins long, lorsque la compensation est impossible à se produire, des stases dans les veines pulmonaires. Ces stases se font sentir jusqu'aux capillaires de l'organe, déterminent la stagnation trop prolongée du sang dans ces capillaires et des arrêts de circulation plus ou moins complets dans les artères pulmonaires. C'est en vertu d'un mécanisme analogue que peuvent agir les lésions portant sur le réseau capillaire du poumon, l'oblitérant ou le détruisant d'une manière plus ou moins complète. L'asphyxie qui suit l'emphysème, les pleurésies doubles, les pneumonies, etc., est susceptible de l'interprétation que je signale. Il peut enfin se présenter des cas où le sang cesse plus ou moins rapidement et plus ou moins complétement d'arriver à la surface respiratoire et dans lesquels, par le fait d'un obstacle mécanique, l'asphyxie peut se montrer. Les lésions portant sur les artères pulmonaires, compressions, embolies, paraissent rentrer dans cette catégorie de causes.

Bien que la démonstration réellement scientifique de l'asphyxie par suppression des fonctions cutanées ne soit pas complète au point de vue clinique, après les expériences que je vous ai signalées, il est permis d'admettre qu'elle peut se produire dans certaines circonstances. Quand, à la suite d'affections tégumentaires, des croûtes épaisses et abondantes se sont formées sur la peau, comme le fait se remarque pendant la variole confluente et dans certains eczémas généralisés, on peut songer à la production de l'asphyxie par ce mécanisme. C'est en partant de ce point de vue que Huchard (1) a pu attribuer la mort, dans certaines varioles, à

(1) Huchard, *Etude sur les causes de la mort dans la variole*. (*Arch. gén. de méd.*, 1871.)

l'asphyxie cutanée. Dans la mort par le froid, la suppression de la perspiration cutanée pourrait peut-être même jouer un certain rôle.

Il est une dernière cause susceptible d'amener la viciation caractéristique du sang dans l'asphyxie. Elle consiste dans ce fait que le sang est devenu incapable d'absorber une quantité d'oxygène en rapport avec les besoins de l'hématose, et qu'ultérieurement, par défaut d'oxygène, la surcharge d'acide carbonique apparaît. Vous le savez, les globules rouges sont, pour ainsi dire, les seuls vecteurs de l'oxygène. On comprend donc qu'en présence d'une diminution notable de ces éléments dans le sang, la proportion de ce gaz doive s'abaisser parallèlement, et que l'asphyxie puisse se produire en dernier lieu. Je vous ai déjà dit que certaines substances, parmi lesquelles il faut citer l'alcool, le phosphore, les sels biliaires, avaient une action dissolvante sur les hématies. Lors de la pénétration de ces substances dans le sang, l'asphyxie pourra donc se produire. Certains processus morbides, pendant lesquels il existe une destruction rapide des globules rouges, pourront même aboutir à ce résultat. Les fièvres graves, la septicémie, la leucocythémie me paraissent devoir être signalées ici.

Dans l'exposition des causes de l'asphyxie que je viens de vous faire, je n'ai considéré ce processus morbide qu'au seul point de vue général, avec sa caractéristique admise par nous de viciation dans les proportions normales des gaz du sang. Vous vous rappelez toutefois que j'ai indiqué, comme conséquence de la modification gazeuse du milieu intérieur, la suspension de la respiration profonde, de la nutrition gazeuse des éléments anatomiques. Or, messieurs, cette conséquence ultime de l'asphyxie peut se rencontrer en dehors de changements dans les proportions des gaz du sang. Dans ces circonstances, il s'agit toujours de troubles mécaniques dans la circulation, et, presque toujours, l'arrêt de la nutrition gazeuse des éléments anatomiques se produit dans des districts vasculaires spéciaux. Dans certains cas cependant le trouble nutritif paraît être général. Les exemples que je vais vous citer vont vous faire saisir toute ma pensée. Supposez que, pour une cause quelconque, la rapidité du courant sanguin soit considérablement exagérée. Dans ce cas, la section du grand sympathique au cou le démontre, les échanges gazeux sont suspendus dans les tissus, puisque le sang revient rouge dans les veines. Dès lors, les éléments anatomiques ne recevant plus d'oxygène, consomment celui qu'ils

possédaient et se surchargent d'acide carbonique; il y a un véritable arrêt de leur nutrition gazeuse avec intoxication carbonique. Ces faits, comme l'observe Ch. Robin, se voient principalement dans les affections nerveuses telles que l'hystérie et l'épilepsie. D'un autre côté, l'anémie locale, qui supprime l'abord du sang dans les territoires vasculaires, empêche l'arrivée de l'oxygène et amène la rétention de l'acide carbonique; il y a dans ce cas production d'une asphyxie locale qui peut être poussée jusqu'à la mortification. Dans mes leçons sur la gangrène, je vous ai décrit une forme spéciale de ce processus morbide désignée par Raynaud sous le nom d'asphyxie locale des extrémités. Enfin le ralentissement du courant sanguin, à la suite d'obstacles mécaniques à la circulation de retour, peut encore entraver plus ou moins complétement la respiration profonde. Lorsqu'il en est ainsi, en effet, l'acide carbonique, dont est chargé incessamment le sang dans les capillaires, acquiert bientôt une tension supérieure à celle que possède ce gaz au sein des éléments. Dès lors, ceux-ci restent imprégnés de leur déchet gazeux. Bientôt, du reste, les stases mécaniques en question gênent l'abord du sang artériel, de telle sorte que le défaut d'oxygène vient se joindre à la surcharge d'acide carbonique.

Comme il est facile de s'en rendre compte, quand les asphyxies locales ont leur siége dans le cerveau, elles aboutissent rapidement à l'asphyxie générale. L'imprégnation des centres bulbaires a bientôt pour conséquence des troubles profonds dans les fonctions du cœur et du poumon. C'est, selon toute probabilité, de cette manière qu'il faut interpréter l'asphyxie générale succédant aux lésions du cœur droit, des veines caves ou des veines jugulaires. De quelque nature qu'elles soient, rétrécissements d'orifices, insuffisances valvulaires, dilatations avec dégénérescence du muscle cardiaque si fréquentes dans les fièvres graves, compression des troncs veineux, ces lésions aboutissent finalement à la stase sanguine encéphalique, dont la phase ultime consiste dans l'asphyxie locale des éléments anatomiques et consécutivement dans l'asphyxie générale.

De l'étude des causes de l'asphyxie que nous venons de faire, messieurs, résulte une conséquence remarquable qui vous prouve toute l'importance de l'étude de ce processus morbide. A part les cas de mort violente, pour lesquels la classification de Bichat des causes de la mort doit entièrement être conservée, et dans lesquels on voit les sujets succomber par le cœur, par le poumon ou par le cerveau, on

peut dire que la mort par la maladie est presque toujours une asphyxie. Cette idée, déjà admise par Galien, reproduite par Piorry, a été défendue avec un grand talent par Bertin (1). Lorsqu'il s'agit des maladies des organes respiratoires, le fait est palpable, et dans les affections du cœur, comme je vous l'ai montré, l'asphyxie survient directement par l'intermédiaire des stases pulmonaires ou des congestions encéphaliques. Dans les maladies générales, plus ou moins lésé dans sa constitution, le sang perd ses éléments globulaires; l'anoxémie est la conséquence ultime de la viciation du milieu intérieur; fréquemment aussi les lésions cardiaques amènent la cessation de l'hématose. Enfin, dans un grand nombre d'affections de l'encéphale, le bulbe rachidien intervient par l'intermédiaire du poumon pour amener les modifications caractéristiques dans les proportions des gaz du sang. Quoi qu'il en soit cependant, l'asphyxie n'est généralement que la conséquence ultime de lésions qui primitivement ont porté sur l'un ou l'autre des facteurs du trépied vital de Bichat; et c'est par le poumon, par le cœur ou par le cerveau qu'en vertu d'un mécanisme particulier à chacun de ces organes, elle s'est définitivement établie.

Étudions maintenant les *Lésions anatomiques* de l'asphyxie. Le sang doit tout d'abord attirer notre attention. Pendant l'asphyxie, le sang devient noir dans les artères et dans les veines, et cette coloration s'accuse de plus en plus à mesure que le processus morbide fait des progrès. La couleur noire du sang tient à la diminution de l'oxygène d'une part et à l'augmentation de l'acide carbonique d'autre part.

Quand l'asphyxie est complète, comme l'ont démontré Setschenow (2) et P. Bert (3), on ne trouve plus que des traces d'oxygène, même dans le sang artériel. P. Bert signale les chiffres 1 et 0 pour expression numérique de la quantité d'oxygène du sang artériel. D'après Kovalewski (4), le sang, tant artériel que veineux, est privé de tout son oxygène après la mort, quelle que soit la cause de la terminaison fatale, et il n'y a rien là de spécial à la mort par asphyxie. Ce fait ne doit pas vous surprendre, puisque, je vous l'ai montré, l'asphyxie est le dernier terme de l'agonie, au moins quand la mort

(1) E. Bertin, Art. MORT du *Dict. encyclop. des sc. méd.*, Masson, 1875.
(2) Setschenow, *Beiträge zur Pneumatologie des Blutes* (*Zeit. für ration. Med.*, 1861).
(3) P. Bert, *Leçons sur la physiologie comparée de la respiration*, 1870.
(4) Kovalewski, cité par Straus, *Des récents travaux sur les gaz du sang et les échanges respiratoires* (*Arch. gén. de méd.*, 1873).

n'est pas accidentelle. Il a été confirmé par les recherches de Falk (1); mais cet auteur a constaté que le caractère essentiel de l'asphyxie consiste en ce que, dans ce processus morbide, le sang ne renferme plus d'oxygène avant la cessation des battements du cœur. Suivant lui, dans les autres genres de mort, l'oxygène ne disparaîtrait du milieu intérieur qu'après l'arrêt définitif des contractions cardiaques.

Parallèlement à la diminution de l'oxygène marche l'augmentation de l'acide carbonique. Déjà démontrée par Cl. Bernard, cette augmentation a été parfaitement établie par P. Bert. L'éminent professeur de la Sorbonne a prouvé que la quantité d'acide carbonique était en rapport avec la cause qui a déterminé l'asphyxie. Lorsque l'asphyxie se produit dans l'air ordinaire, la quantité d'acide carbonique ne dépasse guère 70 pour 100; mais, si les animaux succombent dans un espace clos où l'acide carbonique s'accumule, s'ils meurent par strangulation, par submersion, à la suite de l'oblitération des conduits aériens et en épuisant l'air de leurs poumons, la proportion peut s'élever alors jusqu'à 110 et 120 cc. pour 100. Toutefois, la plupart du temps, l'augmentation de l'acide carbonique n'est pas en rapport avec la quantité d'oxygène disparu, de telle sorte qu'il y a en réalité diminution dans la masse des gaz existant à l'état de dissolution dans le sang.

En même temps que se produisent ces modifications dans la constitution gazeuse du sang, ce liquide, comme l'ont établi les expériences de Cl. Bernard, perd sa propriété d'absorber l'oxygène; il devient incapable de s'artérialiser. Depuis les travaux de ce physiologiste, on sait, en effet, que le sang asphyxique, contrairement au sang veineux ordinaire, qui absorbe 13,9 pour 100 d'oxygène, ne peut plus en absorber que 8 à 9 pour 100. D'après cela, même dans l'asphyxie ordinaire, il y aurait une sorte d'empoisonnement des globules sanguins par l'acide carbonique, et c'est avec raison que P. Bert considère ce gaz comme un véritable agent toxique pour le globule rouge. Au reste, d'après C. Smidt et Pflüger, contrairement au sang normal, dans lequel l'oxygène à l'état de combinaison instable peut être expulsé facilement par le vide, le sang asphyxique mis en présence de l'oxygène fixe ce gaz d'une manière définitive. Pendant l'asphyxie, il se développerait donc dans le sang des subs-

(1) Falk, *Zur spectroskopischen Blut-Untersuchungen*. (*Deut. Klin.*, 1872.)

tances très-avides d'oxygène et, suivant Afanassiew (1), elles seraient contenues dans les globules rouges.

Dans le plus grand nombre des cas, le plasma est lui-même modifié dans sa couleur. Au lieu d'être incolore, il présente une coloration noire assez prononcée. Cette coloration, suivant Preyer (2), tient à ce que, sous l'influence de l'asphyxie, les globules rouges sont atteints dans leur constitution anatomique elle-même; l'hémato-cristalline se sépare du stroma globulaire, et, après être restée un certain temps à l'état de dissolution dans le plasma, peut parfois se montrer à l'état cristallin en suspension dans ce liquide.

Le sang de l'asphyxie, dans un grand nombre de cas, paraît plus fluide et possède une tendance beaucoup moins grande à la coagulation. C'est en s'appuyant sur ce fait, loin d'être constant, que les auteurs ont admis une diminution dans la quantité des matières albuminoïdes du sang spontanément coagulables. D'après cette manière de voir, la fibrine du sang diminuerait donc pendant l'asphyxie et cependant, Faure (3) ayant démontré que, chez les animaux qui succombent à l'asphyxie expérimentale, on trouve, si les autopsies sont faites immédiatement après la mort, des caillots volumineux et durs dans les cavités du cœur, cet auteur, en présence des assertions de ses prédécesseurs sur la plus grande fluidité du sang, fut amené à considérer cette grande fluidité comme le résultat de modifications cadavériques.

Tout récemment, Mathieu et Urbain (4), sans examiner la question de l'augmentation ou de la diminution de la fibrine dans le sang asphyxique, ont établi que, pendant ce processus morbide,le sang possède une plus grande tendance à la coagulation qu'à l'état normal. Pour ces auteurs, qui considèrent l'acide carbonique comme l'agent essentiel de la coagulation du sang, c'est à l'augmentation de ce gaz dans le milieu intérieur qu'il faut attribuer la formation des caillots du cœur et des vaisseaux pulmonaires pendant le processus asphyxique.

Telles sont en somme, messieurs, les altérations que présente le sang à la suite de l'asphyxie; mais, vous le comprenez, les analyses

(1) Afanassiew, *Welcher Bestandtheil des Erstickungsblutes vermag den diffundirbaren Sauerstoff zu binden?* (*Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig*, 1873.)

(2) Preyer (*J. de l'Institut.*, Paris, 1863).

(3) Faure (*Arch. gén. de méd.*, 1856).

(4) Mathieu et Urbain, *Causes et mécanisme de la coagulation du sang et des principales substances albuminoïdes*, Masson, 1875.

des gaz de ce liquide sont difficiles à faire, et souvent la quantité de sang recueillie est si petite que l'on ne peut songer à pratiquer sur elle les manœuvres nécessaires à cette recherche. En présence de ces considérations, je crois utile de vous faire connaître un procédé rapide de la recherche des gaz du sang consistant dans l'application du spectroscope à l'étude de ce liquide. Le spectroscope, vous le savez, est un instrument destiné à étudier le spectre de la lumière, qui est formé des couleurs fondamentales : violet, indigo, bleu, vert, jaune, orangé, rouge. A l'aide du spectroscope il est possible de faire des analyses chimiques qualitatives avec une grande rapidité ; en effet, les diverses substances que l'on fait brûler dans la flamme dont on examine le spectre manifestent leur présence par l'apparition de bandes lumineuses siégeant dans certaines régions de l'image spectrale. De plus, si, entre la flamme observée et l'œil de l'observateur, on vient à placer une matière colorante, celle-ci est décelée, suivant sa nature, par des raies sombres se montrant dans le spectre. Ces raies sombres sont connues sous le nom de *bandes d'absorption*. C'est aux travaux mémorables de Kirchoff et Bunsen que la science est redevable de l'analyse spectrale, et ces auteurs ont poussé si loin leurs recherches qu'à l'aide du spectroscope, ils ont pu faire, pour ainsi dire, l'analyse chimique des globes lumineux des espaces stellaires. En 1861, Hoppe-Seyler (1) eut l'idée d'examiner au spectroscope une dissolution très-étendue de sang artériel, et il inventa l'analyse spectrale du sang.

C'est l'hémato-cristalline ou hémoglobine qui, vous le savez, est la matière colorante du sang. Cette substance cristallisable est soluble dans l'eau. Or, si l'on vient à faire une solution très-légère d'hémoglobine, qu'on la place dans un godet à faces parallèles, et qu'on l'interpose entre la flamme observée au spectroscope et l'oculaire de l'instrument, le spectre est modifié dans sa nature, et l'on voit apparaître dans l'image spectrale, des changements tout particuliers. Le bleu et le violet sont obscurcis, ils disparaissent complétement pour l'observateur ; mais, de plus, il se forme, dans le jaune, entre les lettres D et E de Frauenhoffer, deux lignes sombres connues sous le nom de *bandes d'absorption de l'hémoglobine oxydée* (fig. 2). Si, à la dissolution de l'hémoglobine dans l'eau, on ajoute soit du fer réduit par l'hydrogène, soit du sulfhydrate d'ammoniaque et que, par ce moyen, on arrive à réduire l'hémoglobine ou, pour employer

(1) Hoppe-Seyler (*Virchow's Arch.*, 1862).

une autre expression, à la priver de l'oxygène qu'elle renferme, on voit le spectre de cette matière se modifier. Les deux bandes d'absorption dont je vous parlais tout à l'heure se fusionnent en une seule qui, siégeant également dans le jaune, occupe tout l'espace du

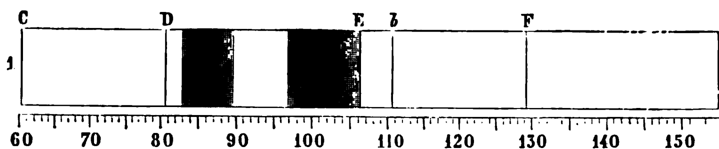


Fig. 2. — Spectre de l'hémoglobine oxygénée.

spectre compris en les lignes D et E de Frauenhoffer, mais dont les bords sont beaucoup moins bien limités que ceux des bandes primitives (fig 3). La raie large en question est la bande d'absorption

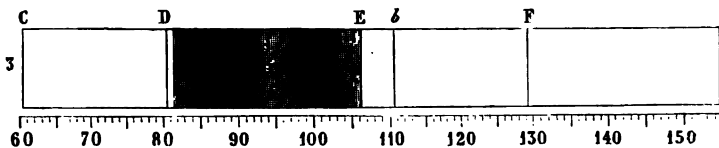


Fig. 3. — Spectre de l'hémoglobine privée d'oxygène.

de l'hémoglobine privée complétement d'oxygène. Il n'est cependant pas nécessaire, pour pratiquer l'analyse spectrale du sang, de recourir à la dissolution de l'hémoglobine; le sang en nature, les globules rouges intacts donnent également les bandes d'absorption dont je viens de vous parler.

Il nous faut actuellement savoir, messieurs, que dans le sang normal, qu'il soit pris dans les veines ou dans les artères, jamais on ne constate, à l'aide du spectroscope, la bande d'absorption de l'hémoglobine privée d'oxygène. Ce résultat n'a rien qui doive vous surprendre, puisque, je vous l'ai dit, il existe de l'oxygène dans les deux sangs. Mais si l'on vient à faire l'analyse spectrale du sang dans l'asphyxie, on peut voir que, lors de l'arrêt de la respiration, l'oxygène du sang a complétement disparu, puisque la bande d'absorption fournie par ce liquide est celle que l'on obtient à l'aide de la réduction de l'hémoglobine. L'analyse spectrale du sang est donc un procédé de recherche des gaz de ce liquide extrêmement précieux, au moins lorsqu'il s'agit d'arriver à une constatation rapide des faits et que la quantité de liquide dont on dispose est très-limitée. Vous devez comprendre de plus combien cette analyse spectrale peut

rendre de services dans les recherches médico-légales. Il n'existe aucune matière colorante qui donne au spectroscope des bandes d'absorption semblables, ou même analogues à celles de l'hémoglobine. La constatation dans un liquide des bandes en question permet donc d'affirmer la présence du sang dans ce liquide, quelle que soit la petite quantité dont on dispose et quelque étendue que soit également la dissolution du sang dans le liquide examiné (1).

Cette digression sur l'analyse spectrale du sang étant faite, continuons l'exposé des lésions anatomiques de l'asphyxie. D'après ce que je vous ai dit des causes de ce processus morbide, vous devez comprendre que ces lésions, comme l'a démontré Tardieu (2), seront essentiellement différentes, suivant la marche même de l'asphyxie. Dans les cas où la mort surviendra avec rapidité, soit à la suite de la pendaison, de la strangulation, de la privation totale de l'air ou de la pénétration dans les voies aériennes d'un corps étranger oblitérant complétement le passage des gaz, on constatera du côté des organes respiratoires les changements anatomiques suivants : Le plus souvent une écume blanche (submersion) ou légèrement teintée de sang se rencontrera dans la trachée et les bronches; les poumons, plutôt rosés que fortement congestionnés, à l'exception de la base, montreront des taches ecchimotiques sous-pleurales en plus ou moins grande abondance. Ces taches, et même de fines hémorrhagies collectées en foyers, pourront se retrouver dans le parenchyme pulmonaire; quelquefois il existera une dilatation très-prononcée des vésicules pulmonaires (emphysème intra-vésiculaire) et même des ruptures de lobules du poumon ayant donné lieu à la production d'un emphysème sous-pleural. La raison de la production de ces lésions diverses est, je le crois, facile à saisir : Lorsque l'air vient à faire défaut pour une cause quelconque à l'appareil respiratoire, et que les puissances musculaires persistent à produire la dilatation du thorax, le vide créé dans la poitrine ne peut plus être comblé; le sang, dès lors, à chaque inspiration fait irruption avec force dans les vaisseaux pulmonaires, et c'est en raison même de la force de sa pénétration qu'il amène les ruptures vasculaires dont je vous ai parlé. Mais, en même temps, l'air contenu dans les vésicules se raréfie de plus en plus; il tend, par la

(1) On trouvera tous les détails relatifs à l'analyse spectrale du sang dans la remarquable thèse de M. Fumouze, intitulée : *Les spectres d'absorption du sang*, Paris, 1871.

(2) Tardieu, *Etudes médico-légales*, 1870.

production du vide intrathoracique, à occuper un plus grand volume et, si la résistance des parois vésiculaires n'est pas suffisante, alors des ruptures se font qui entraînent à leur suite la formation de l'emphysème précédemment cité.

Non-seulement dans ces cas on rencontre les différentes lésions que je viens de vous signaler; mais les taches ecchymotiques, les fines hémorrhagies peuvent se retrouver sur le péricarde et même à la surface et dans l'épaisseur du muscle cardiaque, circonstance qui, à mon sens, paraît établir la réalité du mécanisme de leur production que je vous signalais tout à l'heure (1).

Du côté du cerveau on ne trouve guère de lésions bien tranchées. Il peut se faire qu'il y ait de la congestion cérébrale, mais, dans bon nombre de cas, l'examen de cet organe le montre tout à fait normal, quelquefois même légèrement exsangue.

Si l'asphyxie a une marche lente, comme dans les cas de tumeur comprimant le larynx, d'obstacles à la pénétration de l'air se développant lentement dans les voies aériennes, les lésions anatomiques diffèrent. C'est alors que le cœur peut renfermer ces caillots volumineux et consistants décrits par Faure; c'est alors que dominent les congestions pulmonaires accompagnées de taches d'un rouge cerise et parfois même de nombreux noyaux apoplectiques siégeant à la surface des poumons et dans l'épaisseur de leur tissu. Si l'asphyxie reconnaît pour cause des troubles circulatoires, les congestions, liées aux lésions primordiales, peuvent se rencontrer dans tous les organes. Ces faits s'expliquent d'eux-mêmes, je n'ai pas besoin d'y insister.

(1) Dans l'ouvrage précédemment signalé de Mathieu et Urbain, ces auteurs attribuent les lésions anatomiques du poumon à la production dans le sang de petits coagulums qui, entraînés par la circulation s'arrêteraient dans les capillaires pulmonaires. Il s'agirait donc là de véritables embolies qui, interrompant le cours du sang, détermineraient l'apparition de réels infarctus. Je ne puis me prononcer sur la valeur de cette manière de voir, des expériences de contrôle n'ayant pas encore été faites sur le travail tout récent de ces auteurs.

TRENTE-NEUVIÈME LEÇON

ASPHYXIE (SUITE)

Effets physiologiques de l'acide carbonique. — Symptômes de l'asphyxie. — Pathogénie. Diagnostic. Pronostic. Traitement.

MESSIEURS,

Bien que, dans les leçons précédentes, je vous aie montré l'indispensable nécessité de la nutrition gazeuse des éléments anatomiques, bien que je vous aie signalé la perte des propriétés biologiques de ces éléments à la suite de la cessation des échanges gazeux, il me faut encore, avant d'aborder l'examen des *Symptômes* de l'asphyxie, vous indiquer les effets physiologiques de l'acide carbonique sur l'organisme et ses divers appareils. Cette donnée me paraît indispensable pour l'intelligence parfaite du processus morbide qui nous occupe.

L'action de l'acide carbonique sur l'organisme vivant a été plus particulièrement étudiée par Cl. Bernard (1). Voulant rechercher si ce gaz possédait des propriétés toxiques, l'illustre physiologiste a fait pénétrer l'acide carbonique par diverses voies. L'injection d'acide carbonique dans le tissu cellulaire sous-cutané n'est en aucune façon nuisible chez les animaux mis en expérience, et Cl. Bernard a pu introduire ainsi plusieurs litres de gaz sans qu'il en résultât aucun accident. D'un autre côté, les injections intraveineuses d'acide carbonique ne sont pas davantage nuisibles; le gaz se dissout dans le plasma et se trouve finalement rejeté dans l'atmosphère par la respiration. Si on l'injecte dans l'aorte et même dans les artères cérébrales, on ne produit pas d'effets sérieux; mais en se basant sur ces expériences, il faut bien se garder de confondre le sang artériel dans lequel on fait pénétrer de l'acide carbonique, avec le sang veineux. Le premier n'est pas toxique, parce qu'il renferme encore sa proportion normale d'oxygène; le second est nuisible précisément parce qu'indépendamment de l'acide carbo-

(1) Cl. Bernard, *Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses*, 1857, et *Leçons sur les propriétés physiologiques et les altérations pathologiques des liquides de l'organisme.*

nique qu'il renferme, il a perdu son oxygène en grande partie. Cl. Bernard, du reste, est allé plus loin encore et, afin d'établir l'innocuité de l'acide carbonique au point de vue toxique, il a procédé de la manière suivante : chez un chien il fait arriver dans un des poumons un courant d'acide carbonique, tandis que l'autre poumon respire de l'air atmosphérique, et l'animal soumis à cette expérience n'éprouve aucun accident. L'acide carbonique toutefois n'est pas complétement inoffensif, chacun le sait, et lorsque, suivant les expériences de Cl. Bernard, la proportion de ce gaz dans l'air s'élève à 10 pour 100, la respiration n'est plus possible. Il est à remarquer cependant que l'acide carbonique ne paraît pas agir alors comme un véritable agent toxique, mais bien comme obstacle mécanique au rejet de celui du sang. Dans ces circonstances, en effet, la tension de l'acide carbonique dans l'air surpasse celle qu'il a dans le sang, son exhalation ne peut plus avoir lieu, et la respiration profonde se trouve entravée par le fait. Ce qui empêche l'asphyxie de se produire dans la dernière expérience de Cl. Bernard que je viens de vous citer, c'est que l'exhalation d'acide carbonique se fait par le poumon respirant normalement. Cette interprétation est confirmée par les résultats obtenus par Regnault et Reiset (1). Ces auteurs ont, en effet, démontré que, dans une atmosphère artificielle contenant 20 pour 100 d'acide carbonique, les vertébrés à sang chaud peuvent vivre, pourvu qu'il se trouve en même temps une proportion notable d'oxygène. Ce dernier gaz aurait alors pour effet de favoriser l'expulsion de l'acide carbonique du sang, et les expériences de Holmgren nous ont démontré qu'il possède sous ce rapport une efficacité toute spéciale.

Suivant Brown-Séquard (2), l'acide carbonique posséderait une sorte d'action stimulante sur les propriétés biologiques des éléments anatomiques. Pour étayer cette manière de voir, qui jusqu'à un certain point semble plausible, ce physiologiste s'appuie sur les expériences suivantes : Chez une lapine pleine il injecte du sang veineux dans l'aorte, et la matrice entre en contraction. Les injections de sang veineux dans les artères mésentériques sont suivies de contractions de l'intestin. D'après Brown-Séquard (3), l'acide carbonique

(1) Regnault et Reiset, *Recherches chimiques sur la respiration des animaux de diverses classes.* (*Ann. de chimie et de physique*, 1849.)

(2) Brown-Séquard, *Recherches expérimentales sur les propriétés physiologiques et sur les usages du sang rouge et du sang noir*(*Journ. de la phys. de l'homme et des an.*,1858.)

(3) Brown-Séquard, *Recherches expérimentales et cliniques sur quelques questions relatives à l'asphyxie.* (*Journ. de la physiol. de l'homme et des an.*, 1859.)

exercerait cette action stimulante, non seulement sur l'encéphale, mais encore sur la moelle épinière, sur les troncs nerveux et sur les muscles eux-mêmes. Lorsque, chez un lapin, on a pratiqué la section des nerfs d'un membre et qu'on soumet cet animal à l'asphyxie, on voit, en effet, des convulsions éclater dans le membre paralysé. L'asphyxie produite chez les animaux, auxquels on a sectionné la moelle épinière dans la région lombaire, ne s'accompagne pas moins de convulsions dans les muscles du train postérieur. Dans un travail qui date de 1864, Thiry (1) cherche à établir que l'acide carbonique exerce une excitation marquée sur les fonctions du nœud vital de Flourens. Lorsque l'on fait, en effet, respirer des animaux dans un milieu d'oxygène et d'acide carbonique, et que l'on a soin de maintenir sensiblement la même proportion d'oxygène, on voit, preuve de l'excitation du centre respiratoire, la dyspnée apparaître, aussitôt que la quantité d'acide carbonique s'élève à 10 pour 100.

Il me reste à vous indiquer l'action de l'acide carbonique sur le cœur. Depuis longtemps on sait que ce gaz a pour effet d'enrayer rapidement les contractions de cet organe; mais le mécanisme par lequel se produisait cet arrêt du cœur resta inconnu jusqu'aux expériences de E. Cyon en 1868 (2). L'auteur prend un cœur de grenouille muni de ses deux aortes et réunit, à l'aide d'un tube, l'aorte à la veine cave, de manière à établir un véritable système circulatoire. Dans le tube additionnel muni d'un entonnoir, il injecte du sérum de sang de lapin. Dans ces conditions, le cœur peut se contracter pendant vingt-quatre et même quarante-huit heures. Si, au lieu de sérum normal, on fait passer alors du sérum chargé d'acide carbonique, le cœur s'arrête immédiatement en diastole, et l'on constate que la fibre charnue est encore susceptible de se contracter sous l'influence des excitants ordinaires, fait prouvant que la contractilité propre n'est pas abolie par l'acide carbonique. L'évacuation du sérum chargé d'acide carbonique et son remplacement par du sérum oxygéné font reparaître les contractions du cœur. L'arrêt du cœur en diastole, avec conservation de la contractilité musculaire, ne peut dépendre que de deux causes : ou bien les ganglions excitateurs du cœur, ganglions de Remak, ont été paralysés par

(1) Thiry, *Ueber das Verhalten der Gefässnerven bei Störungen der Respiration* (Centralbl., 1864) et *Ueber die Ursachen der Athembewengungen und der Dyspnœ*, 1864.

(2) E. Cyon, *De l'influence de l'acide carbonique et de l'oxygène sur le cœur*. (*Journ. de l'anat. et de la physiol* de Ch. Robin, 1868.)

l'acide carbonique; ou bien ce gaz a exercé une action excitante sur les extrémités périphériques du pneumogastrique, nerf d'arrêt du cœur. Si l'on remarque cependant que l'arrêt a été subit, que l'on peut exciter les contractions de l'organe et que, sous l'influence de l'injection de sang oxygéné, le retour des battements se produit encore subitement, il sera facile de croire que c'est à l'excitation du pneumogastrique qu'il faut attribuer la cessation des battements. Si enfin on injecte dans le cœur une forte dose de curare pour paralyser les extrémités du nerf pneumogastrique, on voit qu'à la suite de cette injection le sérum chargé d'acide carbonique n'amène plus l'arrêt des mouvements cardiaques. Sans doute alors ces mouvements sont affaiblis et irréguliers; mais ces modifications doivent être attribuées à la privation d'oxygène. L'expérience ingénieuse de Cyon établit bien l'action de l'acide carbonique sur l'organe central de la circulation; ce gaz arrête le cœur en excitant le nerf pneumogastrique.

Il résulterait donc de tous ces faits relatifs à l'acide carbonique que ce gaz ne doit pas être considéré comme inactif lorsqu'il existe dans le sang en certaine proportion. Les expériences de Cyon, en effet, montrent que c'est un agent susceptible d'arrêter le cœur, et les recherches de P. Bert (1) ont encore fourni une preuve à l'appui. En plaçant de jeunes rats dans de l'hydrogène, dans de l'azote et dans l'acide carbonique, cet auteur a constaté que dans l'acide carbonique la mort survient beaucoup plus rapidement que dans les autres gaz. De plus, chez les animaux succombant dans l'acide carbonique, le cœur a cessé de battre au contact de l'air, tandis que chez les autres il bat encore et répond aux excitations. Il est donc bien certain que l'acide carbonique, comme le croyait déjà Collard de Martigny (2), est un véritable agent toxique. Est-ce à dire cependant qu'il faut lui rapporter tous les accidents de l'asphyxie? Cette question sera envisagée dans un instant.

Examinons maintenant les *Symptômes* de l'asphyxie.

Quelle que soit la rapidité avec laquelle marche le processus asphyxique, on peut distinguer dans son évolution deux périodes bien tranchées, plus appréciables toutefois dans le cas d'asphyxie lente : l'une d'excitation du système nerveux, l'autre de dépression de ce système. Au moment où la diminution de l'oxygène et la rétention

(1) P. Bert, *Leçons sur la physiologie comparée de la respiration*, 1870.

(2) Collard de Martigny, *Action du gaz acide carbonique sur l'économie animale*. (*Arch. gén. de méd.*, 1827.)

de l'acide carbonique surviennent, apparaît la première période, attribuée par Brown-Séquard à l'action excitante qu'exerce l'acide carbonique sur les éléments nerveux. Le cerveau est le premier atteint dans ces circonstances, et les troubles dans les fonctions psychiques sont les premiers phénomènes qui appellent l'attention du médecin. Les patients se trouvent dans un état d'étourdissement analogue à l'ivresse; des maux de tête, des vertiges, des éblouissements et un délire plus ou moins intense, suivant la rapidité avec laquelle marche l'asphyxie, se montrent successivement. Tantôt le délire est tranquille, d'autres fois les malades parlent et gesticulent avec une rapidité extraordinaire. Des visions, des hallucinations viennent les assaillir et, sous l'influence de ces sensations purement subjectives, indiquant la surexcitation des nerfs sensoriés, on voit les sujets en voie d'asphyxie prendre des déterminations subites se traduisant par des gestes désordonnés, par l'idée fixe de quitter le lit, et d'autres troubles du même genre. Bientôt l'excitation gagne la sphère de la motilité, et l'on peut voir survenir des convulsions se manifestant dans presque tous les muscles de l'organisme. Ce n'est pas, en effet, les muscles du tronc et des membres seulement qui sont agités de mouvements convulsifs; mais les muscles à fibres lisses prennent part à cet état. C'est précisément aux convulsions de ces muscles qu'il faut attribuer certains symptômes pouvant se rencontrer dans cette première période de l'asphyxie, tels que les vomissements, les déjections alvines et urinaires, et même, d'après Brown-Séquard, l'expulsion du produit de la conception. Les expériences des physiologistes ont établi de plus que les muscles vasculaires eux-mêmes, sous l'influence des excitations qui leur sont transmises par les nerfs vaso-moteurs, peuvent présenter des phénomènes analogues. Sur un lapin asphyxié expérimentalement, comme l'a démontré Thiry, on peut, en effet, constater la diminution de calibre des vaisseaux auriculaires, au moment où survient la dyspnée, et le retour au diamètre normal, lorsque l'on rétablit la respiration dans son état physiologique. La pupille, elle aussi participe à cet état de convulsion des fibres musculaires lisses, et on voit s'y produire des alternatives de dilatation et de contraction qui aboutissent à une dilatation définitive.

Les convulsions dont je viens de vous parler ne se présentent pas cependant toujours, et d'après P. Bert elles seraient l'exception dans l'asphyxie à marche lente. Quand, dans des cloches de capacité différente, on place des animaux de même espèce et de même taille,

on voit généralement les convulsions se montrer chez celui qui se trouve dans la plus petite et dont, par conséquent, l'asphyxie marche avec plus de rapidité. Cependant la clinique, dans les cas d'affections du cœur arrivées à leur dernière période et dans ceux d'inflammation diphthéritique du larynx, nous montre souvent les convulsions accompagnant l'asphyxie terminale de ces affections.

L'excitation du centre de la respiration amène l'augmentation de la rapidité du rhythme respiratoire, et le chiffre des mouvements du thorax peut s'élever de dix-huit à quarante et même soixante par minute. En même temps que l'on constate les violentes contractions des muscles thoraciques, les muscles de la face qui sont préposés à l'acte respiratoire sont dans le même état d'exaltation fonctionnelle. Les narines, la bouche se dilatent au moment de l'inspiration pour ouvrir une voie plus large à la pénétration de l'air.

La circulation, dans les premiers temps, ne paraît pas trop influencée, et cependant l'excitation qu'exerce l'acide carbonique sur les origines du pneumogastrique tend à produire l'arrêt du cœur. Lorsqu'il s'agit de l'asphyxie lente, dans laquelle on voit successivement se dérouler les manifestations symptomatiques que je vous décris, l'arrêt du cœur ne se produit pas, on peut le dire; mais on voit les battements devenir irréguliers, parfois intermittents, et la régularité du courant sanguin en être influencée. Des stases veineuses peuvent alors se produire dans les régions éloignées de l'organe central de la circulation.

Pendant ce temps, la proportion d'oxygène diminue dans le sang et l'acide carbonique augmente; aussi la couleur de ce liquide se modifie-t-elle en tirant sur le noir. C'est précisément à cette modification dans la couleur du sang et aux stases veineuses commençant déjà à se faire que l'on doit de rencontrer fréquemment alors la teinte cyanique des extrémités, des pieds, des mains, des oreilles, du nez et des lèvres.

A cette première période caractérisée, ainsi que je vous le disais, par l'excitation du système nerveux et pouvant durer un temps plus ou moins long suivant l'intensité de la cause asphyxiante, succède la seconde où l'on voit apparaître l'affaissement, la prostration de toutes les propriétés vitales de l'organisme. C'est encore du côté des centres nerveux que les phénomènes se manifestent tout d'abord. L'intelligence disparaît; les malades sont plongés dans un état de profonde torpeur, quelquefois même dans un coma dont rien ne peut les tirer. La sensibilité s'émousse progressivement, et d'après

les recherches de Maurice Perrin (1), c'est en suivant une marche ascendante et centripète qu'on la voit s'abolir. Le train postérieur, chez les animaux, devient d'abord insensible, puis le train antérieur, la face, et, en dernière analyse, c'est la cornée qui, innervée par le ganglion ophthalmique, perd sa sensibilité. Lorsqu'on suit, à l'exemple de l'auteur cité, la disparition de la sensibilité par des constatations faites sur les cordons postérieurs de la moelle épinière préalablement mise à nu, on voit que les excitations de ces cordons deviennent impuissantes, en suivant précisément le trajet médullaire indiqué par la perte de la sensibilité à la surface de la peau. C'est, en effet, de bas en haut que les cordons postérieurs de la moelle deviennent insensibles. Les propriétés motrices des nerfs et des cordons antérieurs de la moelle se conservent au contraire jusqu'au dernier moment, puisque, suivant le même auteur, il est toujours possible de déterminer des contractions musculaires par l'excitation de ces cordons antérieurs.

Bientôt le bulbe rachidien est frappé à son tour, et l'inertie fonctionnelle qui l'atteint se produit par la paralysie dans les mouvements respiratoires et la cessation de l'action du pneumogastrique sur le cœur. C'est alors que l'on voit la respiration se continuer encore pendant un certain temps, mais avec une grande faiblesse, et les muscles respirateurs se paralyser successivement. C'est le diaphragme dont l'activité persiste en dernier ressort et, vers les moments ultimes de l'asphyxie, l'action de ce muscle ne se fait plus sentir que par de légers soulèvements de la région épigastrique, allant s'affaiblissant pour disparaître d'une manière définitive. Pendant toute cette période, il n'est pas rare de constater la présence de râles trachéaux qui toutefois ne manquent guère dans la phase ultime de l'asphyxie. Le cœur participe à ces troubles de l'innervation du bulbe. D'abord, par le fait de la paralysie du pneumogastrique, on le voit précipiter ses mouvements d'une manière frappante; bientôt cependant, le défaut d'oxygène portant son action sur les ganglions automoteurs, les contractions se ralentissent de plus en plus. Il importe de savoir que les contractions cardiaques survivent à l'arrêt de la respiration, et qu'en somme c'est le cœur qui est l'*ultimum moriens*.

Pendant cette asphyxie lente, la température animale se modifie. Lentement, graduellement on observe la baisse thermométrique. La

(1) Maurice Perrin, art. ASPHYXIE du *Dict. encycl. des sciences méd.*, Masson, 1867.

diminution graduelle de l'oxygène dans le sang, amenant la suppression des combustions interstitielles, doit être considérée comme la cause de ce phénomène que l'on peut facilement observer en clinique dans l'asphyxie terminale des affections du cœur ou du poumon. Dans ces cas, en effet, l'application simple de la main sur les extrémités montre une baisse thermique très-notable. Cl. Bernard, du reste, a prouvé expérimentalement cet abaissement de la température pendant l'asphyxie lente. Chez un animal curarisé et respirant très-bien au moyen de l'appareil à respiration artificielle, on introduit un thermomètre dans le cœur afin de pouvoir noter exactement les variations thermiques. La suspension de la respiration artificielle produit l'asphyxie, et peu à peu l'on voit le sang devenir noir dans les artères. Le thermomètre fournit alors les indications suivantes :

MODIFICATIONS DE LA TEMPÉRATURE PENDANT L'ASPHYXIE LENTE.

Temp. avant l'arrêt de la respiration		37°4
Arrêt de la resp.	à 2h38'	36°0
—	à 2h43'	36°0
—	à 2h45'	36°4
—	à 2h47'	36°6

Une dernière conséquence de l'asphyxie consiste dans la diminution et la suppression des sécrétions organiques. Cl. Bernard l'a démontré d'une manière frappante. Chez un animal à qui l'on a fait une injection de curare, on pratique la respiration artificielle, de manière à empêcher l'asphyxie qui résulterait de la paralysie des muscles respirateurs. Tant que marche la ventilation pulmonaire, le sang circule rouge dans les artères, et l'on peut voir les différentes glandes, reins, glandes salivaires, sécréter leur produit normal. Vient-on à suspendre alors la respiration artificielle, le sang devient noir dans les artères et dans les veines, et les sécrétions se tarissent presque immédiatement. D'après l'illustre physiologiste, ces faits montrent que le sang noir est incapable de stimuler l'activité physiologique des appareils glandulaires. Le même auteur a prouvé de plus que, pendant l'asphyxie, le foie cesse de produire de la matière glycogène. La clinique, dans un grand nombre d'asphyxies, fait constater l'apparition de l'albumine dans l'urine. Presque toutes les fois qu'il existe un obstacle à l'hématose, dans le croup, la pneumonie double, dans les paralysies des muscles respiratoires, dans l'asphyxie par défaut d'air, on observe l'albuminurie. De même,

sur presque tous les cadavres et déjà pendant l'agonie, on peut rencontrer les urines albumineuses. Sans doute, dans tous ces cas, le mécanisme qui amène le passage de l'albumine à travers le filtre rénal n'est pas le même. L'affaiblissement de l'action du cœur, créant des stases dans la veine cave et les veines rénales, doit souvent être en cause. Cependant le fait seul de l'état asphyxique du sang paraît, comme l'accepte Gubler (1), jouer un certain rôle dans l'apparition de l'albuminurie. Il ne faut pas oublier que l'asphyxie se montre presque toujours dans les périodes ultimes des maladies et l'on sait que Vogel (2), en introduisant de l'acide carbonique dans le sang, a déterminé l'albuminurie. Édouard Robin (3), du reste, en constatant l'état albumineux des urines dans les asphyxies, a montré que l'on pouvait assimiler les animaux asphyxiés à des animaux à sang froid chez qui, en raison de l'insuffisance des combustions respiratoires, les urines sont normalement albumineuses.

Tels sont les symptômes de l'asphyxie lente, de celle dont on peut observer le développemeut successif chez des animaux maintenus dans l'air confiné par exemple, de celle qu'il vous sera donné d'observer fréquemment dans les salles de malades chez des sujets succombant à une affection grave des appareils de la respiration et de la circulation. J'ai commencé par l'étude symptomatique de cette forme de l'asphyxie parce que tous les phénomènes se succèdent avec lenteur et avec ordre, et qu'il est facile d'en suivre l'évolution graduelle. Mais, lorsqu'il s'agit de l'asphyxie rapide, brusque, l'analyse méthodique des manifestations morbides est loin d'être aussi facile; car tout se précipite alors, les symptômes succèdent les uns aux autres avec une grande rapidité, et souvent il se manifeste des troubles que l'on ne rencontre pas dans l'asphyxie lente. Sans doute les deux périodes que je vous ai signalées se rencontrent encore, mais elles n'ont plus ce caractère de netteté, de précision, de succession régulière que je vous ai montré précédemment, et les manifestations de la première période peuvent persister encore alors que surviennent déjà celles de la seconde. Les auteurs qui se sont occupés des manifestations symptomatiques de l'asphyxie rapide ont décrit des différences assez marquées, suivant que ce processus morbide se développait sous l'influence d'une cause ou d'une autre.

(1) Gubler, art. ALBUMINURIE du *Dict. encycl. des sciences méd.*, Masson, 1865.

(2) Vogel, *Handbuch der spec. Pathol. und Therapie*, 1854.

(3) Ed. Robin, *Des causes du passage de l'albumine dans les urines.* (*Acad. des sc.* 1851.)

C'est à la suite de l'immersion, de la pendaison, de la strangulation, du spasme laryngien, de l'introduction d'un corps étranger dans le larynx que plus particulièrement on voit survenir l'asphyxie rapide, et il importe surtout au médecin légiste d'être bien fixé sur les différences qui peuvent exister sous l'influence de ces diverses causes. Ce sont là toutefois, messieurs, des considérations tout à fait spéciales dans lesquelles je ne puis entrer, car elles m'entraîneraient beaucoup trop loin pour le but que je me propose dans ce cours.

Au moment où l'asphyxie survient, les sujets sont pris d'une inexprimable angoisse; un étourdissement brusque les frappe; puis des vertiges, des éblouissements, des tintements d'oreilles apparaissent, indiquant le trouble profond de la nutrition des centres nerveux. Pendant quelques instants, une minute au maximum, un calme relatif existe cependant, et, sans l'aspect d'une profonde terreur et d'une terrible anxiété empreintes sur la face des patients, l'observateur serait dans l'impossibilité de se rendre compte *de visu* des phénomènes morbides. Pendant ce temps, la respiration paraît arrêtée et le cœur diminue singulièrement la force de ses battements. Puis, tout à coup, de violents efforts de respiration se manifestent; les malades se replient sur eux-mêmes et la tête se rapproche de la poitrine. En même temps les narines se dilatent, les lèvres et la face entière se colorent en violet foncé; les yeux paraissent sortir des orbites. L'attitude que prennent alors les malades et que je viens de vous signaler est facile à interpréter. L'air ne pénétrant plus dans le thorax, le diaphragme reste voûté vers la cavité de la poitrine, maintenu qu'il est dans cette situation par le vide qui, sous l'influence des violents efforts de respiration, se produit dans la cage thoracique. Il en résulte que les piliers de ce muscle, le trouvant fixé, agissent sur le thorax en entier et inclinent le corps en avant lors de leur contraction. La poitrine elle-même reste fixée dans cette situation après quelques instants, et la contraction des scalènes et du sterno-mastoïdien, incapable d'agir sur cette poitrine, incline dès lors la tête en avant. Le cœur, au moment des inspirations, suspend presque toujours ses battements pour les précipiter d'une manière tumultueuse ensuite.

En même temps que se manifestent ces troubles de la respiration et de la circulation, l'on voit survenir les contractions musculaires convulsives, frappant les muscles du tronc et des membres, ceux de la face et ceux aussi des appareils organiques. C'est à ce moment qu'apparaissent les vomissements, les émissions d'urine et de ma-

tière fécale et même l'éjaculation du sperme. La pupille participe également aux troubles convulsifs de tout le système musculaire.

Après deux ou trois minutes, la première période est terminée. De temps à autre on constate bien encore quelques secousses musculaires convulsives; mais bientôt le calme survient. La respiration et les battements cardiaques seuls persistent, mais très-faibles; la sensibilité s'éteint progressivement; bientôt on ne constate plus que quelques rares et légères contractions diaphragmatiques qui cessent à leur tour. Cependant le cœur bat encore quelques instants; comme dans l'asphyxie lente, c'est lui qui meurt le dernier.

L'asphyxie rapide s'accompagne toujours d'une élévation passagère de la température animale. Déjà constaté par bon nombre d'auteurs, ce fait étudié par Brown-Séquard (1) a été confirmé par les recherches de Cl. Bernard (2). Lorsqu'on asphyxie un animal, soit par strangulation, soit par ligature de la trachée, on voit, un thermomètre étant placé dans le rectum, la température s'élever pendant tout le temps que dure la période asphyxique et s'abaisser après la mort. De même, des thermomètres, placés dans la carotide et dans l'oreillette droite du cœur, accusent une ascension thermique. On peut donc dire avec Cl. Bernard que *l'asphyxie par privation d'air entraîne une élévation passagère de la température animale*. Voici les chiffres constatés chez des mammifères.

TEMPÉRATURE DANS L'ASPHYXIE RAPIDE (Chien).

Température avant l'asphyxie (rectum)	40°2
Après quatre minutes et demie d'asphyxie	41°7

TEMPÉRATURE DANS L'ASPHYXIE RAPIDE (Lapin).

Température avant l'asphyxie (rectum)	35°
Après trois minutes d'asphyxie	37°

Ce fait, contradictoire au premier abord de l'élévation thermique pendant l'asphyxie, demande interprétation. Il semblerait que la cessation de la respiration, en empêchant l'arrivée de l'oxygène, dût entraver les combustions organiques et tarir d'emblée les sources de la chaleur animale. Il est à remarquer cependant qu'au moment même où la cessation de la respiration survient, le sang artériel, et même le sang veineux, renferment encore de l'oxygène; qu'à ce

(1) Brown-Séquard, *De l'influence de l'asphyxie sur la chaleur animale*. (*Soc. de Biologie*, 1856.)

(2) Cl. Bernard, *La chaleur animale, Cours de médecine expérimentale*. (*Revue scientifique*, 1872.)

moment les pertes thermiques résultant de la respiration normale font défaut, et qu'il peut y avoir par conséquent une sorte de rétention de chaleur. D'un autre côté, c'est à ce moment qu'apparaissent les contractions musculaires convulsives qui sont une source nouvelle de production de calorique. En effet, le sang revenant des muscles est alors excessivement noir ; il a perdu presque tout son oxygène. Enfin, comme le fait observer encore Cl. Bernard, à ce moment les battements cardiaques diminuent de rapidité, le sang dans les artères perd de sa vitesse, et ce liquide, dans les capillaires, reste plus longtemps en rapport avec les éléments anatomiques. Il y a donc en réalité, dans cette espèce d'asphyxie, à la fois exagération dans la production de calorique et diminution dans les pertes thermiques.

Comme l'asphyxie lente, l'asphyxie rapide s'accompagne de la suppression des sécrétions, et souvent l'on trouve les urines albumineuses.

Tel est en raccourci, messieurs, le tableau clinique de l'asphyxie rapide. Toutefois les choses ne se passent pas toujours de la sorte, et il n'est pas rare de voir survenir une syncope, arrêt du cœur, au moment où éclate l'asphyxie. Je vous ai déjà dit que, dans la première période du processus morbide, au moment des violents efforts respiratoires, il y avait suspension momentanée de la contraction cardiaque. Or cette suspension, si elle se prolonge, constitue la syncope qui, dans un certain nombre de cas, principalement dans l'asphyxie par submersion, peut sauver la vie aux asphyxiés, puisqu'elle arrête la consommation d'oxygène et la surcharge d'acide carbonique dans le sang. Cl. Bernard a démontré expérimentalement le mécanisme de cet arrêt du cœur de la manière suivante : Sur un chien on met à nu la trachée, on la coupe en travers et l'on y adapte une canule à robinet. Tant que le robinet ouvert permet l'entrée libre de l'air dans la poitrine, les battements du cœur restent normaux ; mais si l'on ferme l'ouverture, on voit le cœur s'arrêter immédiatement. Or si, avant d'instituer l'expérience, on a sectionné les nerfs pneumogastriques, l'arrêt du cœur ne se produit plus, fait qui prouve que c'est à l'excitation du nerf vague qu'est due la suspension des battements du cœur. Si maintenant vous vous reportez à l'expérience de E. Cyon que je vous ai décrite plus haut, vous saurez que l'acide carbonique est la cause de cette excitation du pneumogastrique amenant finalement l'arrêt du cœur dans ces cas.

Mais, messieurs, quelle est donc, dans l'asphyxie, la cause de la mort et en vertu de quel mécanisme les accidents surviennent-ils alors? Est-ce la privation d'oxygène qui tue? Est-ce au contraire la surcharge d'acide carbonique qui arrête l'exercice de la vie? Il est difficile, vous le comprenez, d'assigner à chacun de ces gaz la part qui lui revient dans les phénomènes asphyxiques, puisque la diminution du chiffre de l'oxygène marche de front avec la surcharge d'acide carbonique. Nous savons, d'après les expériences de Bichat, de Liebig, de Nysten, de Paul Bert et de Cyon que l'acide carbonique est toxique lorsqu'il existe à la dose de 10 p. 100 dans le milieu respirable, et que ce gaz détermine l'arrêt du cœur; suivant Collard de Martigny, son absorption par la peau serait même susceptible de produire la mort. Mais nous savons aussi que la présence de l'oxygène est nécessaire à l'exercice des propriétés biologiques des éléments anatomiques. Dans le sang asphyxique on ne trouve plus d'oxygène, l'hémoglobine est complétement réduite et l'on constate une énorme proportion d'acide carbonique.

Les anciens auteurs, qui faisaient du terme asphyxie un synonyme de l'arrêt de la circulation, cherchaient, dans un trouble mécanique de la circulation pulmonaire, la cause de la cessation des battements du cœur, et par conséquent de la mort, pendant le processus asphyxique. Pour eux, la suspension de la respiration créait, dans les ramifications des artères pulmonaires, des obstacles que ne pouvait franchir le sang lancé par le cœur droit. Bientôt, à la stase dans le ventricule droit, venaient se joindre les stases des veines de la grande circulation, puis la cessation de l'arrivée du sang pulmonaire au cœur gauche, et finalement l'arrêt total de la marche circulaire du sang. La nature des obstacles créés dans les vaisseaux du poumon était même spécifiée par eux; c'était un état flexueux des ramifications artérielles, se développant par le fait de l'affaissement du poumon lors de l'expiration. Certains faits cependant étaient en désaccord avec cette manière de voir. Chez le fœtus, dont le poumon affaissé n'a pas subi le contact de l'air, la circulation existe; la persistance du trou de Botal et du canal artériel, voies de dérivation de la circulation, permettait alors d'interpréter ce phénomène. De plus, on voyait parfois l'inspiration prolongée être une cause de l'arrêt des battements du cœur, et ici cet arrêt ne pouvait plus s'expliquer, au moins à priori, par les flexuosités vasculaires déterminées par l'affaissement du poumon. Les interprétations variaient. Pour les uns, dans ce cas, le cœur s'arrêtait parce qu'il était attiré en bas par le

diaphragme pendant l'inspiration; pour les autres, l'air entré en excès dilatant le poumon amenait un allongement des artères pulmonaires et, par suite, une diminution de leur calibre. D'autres enfin admettaient une compression vasculaire produite par la dilatation des bronches ou par l'air lui-même. Pour Haller, l'affaissement du poumon et les flexuosités vasculaires consécutives se produisaient même dans ce cas. Suivant lui, l'air introduit alors dans le poumon perdait bientôt sa force élastique, et l'organe revenait rapidement sur lui-même en vertu de sa contractilité propre.

Il est certain que, pendant l'asphyxie, la circulation pulmonaire subit des modifications importantes. Mais, comme l'a montré Bichat (1), elle n'est point interrompue à travers le poumon d'une manière totale, et l'affaissement de l'organe ne produit pas cette interruption. Chez un animal, à l'aide d'une seringue adaptée à la trachée, Bichat aspirait la plus grande partie de l'air contenu dans le poumon et produisait ainsi l'affaissement de cet organe. Chez un autre, dans le but d'obtenir le même effet, il pratiquait de chaque côté une plaie pénétrante de la poitrine. Ces conditions d'affaissement pulmonaire établies, une artère était ouverte et il en jaillissait un flot de sang artériel, preuve que le sang continuait à traverser le poumon. Cependant, comme l'a vu cet homme illustre, comme l'ont observé aussi James-Philips Kay (2) et Erichsen (3), la respiration exerce une influence considérable sur la circulation pulmonaire. L'artère ouverte, dans les expériences de Bichat, donne au début de l'expérience un jet de sang très-intense; mais rapidement ce jet s'affaiblit et ne reprend sa force habituelle que si l'on permet l'accès de l'air dans la poitrine. Chez les animaux asphyxiés par la ligature de la trachée, l'ouverture de l'artère crurale, celle de l'aorte même donnent lieu à un écoulement sanguin qui bientôt diminue et s'arrête, malgré la persistance des contractions du cœur. Il est donc évident que l'arrêt de l'écoulement sanguin par les artères ouvertes prouve, par sa coïncidence avec la conservation des battements cardiaques, qu'il n'arrive plus de sang au cœur gauche et que, dans le poumon, le sang rencontre des obstacles à son passage.

(1) Bichat, *Recherches physiologiques sur la vie et la mort*, 1800.

(2) Kay, *Expériences physiologiques et observations sur la cessation de la contractilité du cœur et des muscles dans les cas d'asphyxie chez les animaux à sang chaud.* (*Journal des progrès*, 1828.)

(3) Erichsen, *An experimental Inquiry into the Pathology and Treatment of Asphyxia*, 1845.

Ces faits expérimentaux sont en réalité l'expression de la vérité. Pendant l'asphyxie, quelle que soit la cause qui l'a déterminée, quelle que soit la rapidité du processus morbide, la circulation pulmonaire se trouve entravée. Il se produit des obstacles dans les capillaires et les fines artères du poumon. Mais ces obstacles ne sont pas des flexuosités vasculaires, ce sont des coagulums fibrineux, formés peut-être déjà dans les veines de la circulation générale, peut-être dans les capillaires pulmonaires, qui vont oblitérer ces fins canaux et peuvent être le point de départ de thromboses s'étendant aux artères pulmonaires, au cœur droit et même aux veines caves. Est-ce à dire toutefois que l'on doive attribuer à ces obstacles dans les vaisseaux de la petite circulation, et l'arrêt du cœur et la mort, pendant l'asphyxie ? Sans aucun doute la gêne de la circulation dans le poumon doit jouer un certain rôle, puisqu'elle empêche bientôt la distribution du sang par le système artériel et peut produire une sorte d'anémie des organes centraux indispensables à la vie. Mais, comme le fait observer Maurice Perrin, il est à remarquer que, dans l'asphyxie, les centres nerveux sont frappés dans leur fonctionnement bien longtemps avant la cessation des battements cardiaques. Quant à rapporter l'arrêt du cœur lui-même aux obstacles mécaniques siégeant dans le poumon, malgré les assertions de Mathieu et Urbain (1) à cet égard, je crois, après ce que je vous ai dit de l'influence de l'acide carbonique sur cet organe, qu'il est impossible d'accepter cette manière de voir.

L'idée que la mort, pendant l'asphyxie, résulte de la cessation des battements du cœur entraînant l'abolition de la circulation, a trouvé un défenseur dans Godwin (2). Pour cet auteur, ce n'est plus en raison d'un obstacle mécanique qu'il ne peut vaincre, que le cœur suspend ses battements ; le contact des parois du cœur gauche avec un sang noir, non artériel, entraîne la suppression des contractions de cet organe. On sait, en effet, que le sang artériel est le stimulant nécessaire des fibres musculaires du cœur gauche ; dans l'asphyxie, ce stimulant faisant défaut, l'arrêt du cœur en est la conséquence.

Vous le voyez, tout en considérant la mort par asphyxie comme

(1) Mathieu et Urbain, *Causes et mécanisme de la coagulation du sang et des principales substances albuminoïdes*, Masson, 1875.

(2) Godwin, *Diss. de morbo morteque submersorum investigandis*, 1786, et *The Connexion of Life with Respiration, or an Experimental Inquiry into the Effects of Submersion, Strangulation*, etc., 1789.

le résultat d'un arrêt du cœur et de la circulation, Godwin rapporte cependant ce phénomène à la lésion capitale du processus morbide. C'est dans la cessation de l'artérialisation du sang qu'il place le point fondamental de l'ensemble des phénomènes, et le défaut d'hématose est pour lui l'origine première de tous les accidents. Cette doctrine véritablement scientifique fut reprise par Bichat, qui se sépara toutefois de Godwin en étendant à tous les tissus de l'organisme l'influence nocive du sang noir que ce dernier avait localisée dans le cœur spécialement. Par de nombreuses recherches expérimentales, l'immortel auteur de l'*Anatomie générale* démontra l'incapacité du sang noir à l'entretien des fonctions organiques. Les injections de sang veineux dans les artères carotides, l'injection d'un sang provenant d'un animal asphyxiant provoquent chez les animaux des symptômes de suffocation et d'étouffement, analogues à ceux de l'asphyxie et la suspension des fonctions animales. Cependant la circulation cérébrale n'est pas entravée dans ces cas, puisque, si l'on met le cerveau à nu, on y constate les mouvements rhythmiques habituels, alors même que toute vie de relation a été abolie. De même la contractilité musculaire ne peut persister au contact du sang noir. Les injections de sang veineux dans les artères fémorales sont bientôt suivies d'une gêne notable dans les mouvements, d'un affaiblissement progressif et même d'une paralysie complète. C'est donc en définitive par le fait de la veinosité du sang que les fonctions de tous les tissus et de tous les appareils organiques se trouvent entravées, et le cœur lui-même arrête ses contractions sous l'influence de l'action délétère du sang noir qui lui est apporté par les artères coronaires.

Mais ces connaissances étant acquises, la question primordiale se présente ici. La veinosité du sang résulte de la diminution de l'oxygène et de l'augmentation de l'acide carbonique. Auquel de ces gaz doivent être rapportés les accidents?

Cette question a été l'objet de recherches scientifiques nombreuses, et deux opinions se trouvent ici en présence. Les uns, notamment Krause (1) et Rosenthal (2), considèrent l'absence d'oxygène comme l'origine de tous les troubles que l'on rencontre pendant l'asphyxie. Suivant eux, c'est à la diminution de ce gaz dans le

(1) Krause, *Untersuchungen über einige Ursachen der peristaltichen Bewegungen der Darmcanals*, 1863.

(2) Rosenthal, *Die Athembewegungen und ihre Beziehungen zum Nervus vagus*, 1862, et *Studien über Athembewegungen*, 1864.

sang qu'il faut rapporter l'excitation du système nerveux survenant dès le début du processus morbide. Suivant eux, la privation complète d'oxygène entraîne la perte totale des propriétés biologiques des éléments nerveux et conséquemment la cessation de leur fonctionnement physiologique. La présence de l'acide carbonique concomitante dans le sang n'aurait, d'après ces auteurs, que peu d'importance. Les expériences sur lesquelles Rosenthal appuie cette doctrine ont consisté surtout à rechercher l'influence des gaz sur les fonctions du centre bulbaire de la respiration. Partant de ce fait, observé par W. Müller (1), que la respiration d'acide carbonique pur ne détermine pas la dyspnée (violents mouvements respiratoires correspondant à l'excitation du centre bulbaire) et que la respiration de l'azote et de l'hydrogène, pendant laquelle l'oxygène cesse de pénétrer dans le sang, est rapidement accompagnée de dyspnée, il en conclut que l'acide carbonique n'est pas l'agent excitateur du centre bulbaire. C'est donc à l'absence d'oxygène qu'il convient de rapporter cette excitation, puisque, pendant l'inhalation d'azote et d'hydrogène, l'acide carbonique peut facilement s'échapper du sang. Une preuve nouvelle est fournie par Rosenthal à l'appui de sa doctrine. Quand l'on fait respirer de l'oxygène pur à un animal, il arrive un moment où la respiration s'arrête complètement ; il y a production de l'*apnée*, et le même phénomène se présente quand, chez un animal soumis à la respiration artificielle, on vient à exagérer les mouvements du soufflet. Le physiologiste allemand admet alors, dans l'un comme dans l'autre cas, que le sang sursaturé d'oxygène cesse d'exciter le centre respiratoire, et qu'en somme les mouvements respiratoires s'arrêtent parce que l'animal, possédant à ce moment une proportion suffisante d'oxygène, n'éprouve plus le besoin de respirer.

Certaines objections cependant surgissent ici. Si la dyspnée survient pendant la respiration de l'azote et de l'hydrogène, cet effet peut bien être attribué à l'augmentation de l'acide carbonique dans le sang. Je vous ai déjà dit en effet que, suivant les recherches de Holmgren (2) et de Preyer (3) l'oxygène seul pouvait expulser effi-

(1) W. Müller cité par Wundt, *Nouveaux éléments de physiologie humaine*, trad. française, 1872.

(2) Holmgren, *Ueber den Mechanismus des Gasaustausches bei der Respiration.* (*Sitz. der Kais. Akad. der Wiss.*, 1862.)

(3) Preyer, *Ueber die Bindung und Ausscheidung der Blutkohlensaüre bei der Lungen und Gewebeathmung.* (*Sitz der Kais. Akad. der Wiss.*, 1863.)

cacement l'acide carbonique du sang, et que ni l'azote ni l'hydrogène ne déplaçaient complétement l'acide carbonique. De même lors de la production de l'*apnée* par la respiration d'oxygène, on peut admettre qu'il y a en même temps diminution d'acide carbonique dans le milieu intérieur, fait qui amène forcément la perte de l'activité du centre bulbaire. Enfin l'apnée, résultat de l'exagération des mouvements du soufflet dans le cas de la respiration artificielle, ne peut pas, suivant Gréhant (1), être attribuée à la surcharge du sang par l'oxygène puisque alors il y a arrêt de la circulation dans le poumon et que, partant, l'hématose ne peut plus se produire.

Brown-Séquard (2) attribue à l'acide carbonique la plupart des phénomènes de l'asphyxie. Les manifestations convulsives qu'on y rencontre seraient plus spécialement en rapport avec la présence de ce gaz dans le sang. D'après l'auteur, qui base sa doctrine sur les expériences que je vous ai déjà signalées, le sang aurait deux propriétés bien distinctes. L'une consisterait à assurer la nutrition et l'entretien des propriétés biologiques des tissus, elle serait due à l'oxygène; l'autre stimulerait l'exercice de ces propriétés, elle appartiendrait à l'acide carbonique.

Dans l'asphyxie, l'excitation exagérée, déterminée par la présence de l'acide carbonique, produirait donc tous les phénomènes convulsifs que nous avons signalés, puis elle épuiserait rapidement les propriétés vitales des éléments nerveux qui ne peuvent plus être réparées par l'arrivée de nouvelles quantités d'oxygène. Pour Brown-Séquard, je vous l'ai signalé au commencement de cette leçon, l'action de l'acide carbonique se produit aussi bien sur les éléments musculaires que sur les éléments nerveux.

L'action excitante de l'acide carbonique sur les éléments nerveux a surtout été soutenue à propos des fonctions du centre respiratoire bulbaire. Déjà Volkmann (3) admet que c'est l'acide carbonique du sang qui excite les mouvements d'inspiration, et, comme l'a montré Traube (4), si le sang renferme de grandes quantités de ce gaz, la dyspnée se produit. Au contraire, vient-on à remplacer l'acide carbonique par l'oxygène, il y a suspension de la respiration (*apnée*). La dyspnée ne se montre pas quand, tout en faisant respirer de l'hydrogène à un animal, on a soin d'enlever l'acide carbonique du

(1) Brown-Séquard, *Loc. cit.*

(2) Gréhant, *Cours de physiologie expérimentale.* (*Revue des cours scientifiques*, 1871.)

(3) Volkmann cité par Wundt, *Loc. cit.*

(4) Traube (*Medizinische Centralzeitung*, 1862).

sang; il en est de même lorsque, par la compression des carotides, on arrête la circulation cérébrale. Thiry (1), à son tour, en faisant respirer à des animaux de l'oxygène renfermant de 10 à 15 pour 100 d'acide carbonique, produit une dyspnée très-manifeste, et cette dyspnée augmente ou diminue suivant que l'on augmente ou que l'on diminue la proportion d'acide carbonique. Ici cependant l'absence d'oxygène ne peut en aucune façon être invoquée pour interpréter la dyspnée.

Toutes ces expériences semblent donc indiquer le pouvoir excitateur de l'acide carbonique sur les éléments nerveux du centre respiratoire; mais est-ce à dire que les convulsions générales doivent être rapportées à l'accumulation de ce gaz dans le sang? Une expérience de Thiry semblerait indiquer qu'il n'en est pas ainsi. On lie les artères encéphaliques à un animal, puis on l'étrangle; les mouvements respiratoires s'arrêtent et il survient des convulsions. Lorsqu'on enlève les ligatures, les mouvements respiratoires reparaissent malgré les convulsions. Pour l'auteur, les convulsions seraient le résultat d'une exagération des propriétés des éléments indiquant l'imminence de leur mort. Contrairement donc à Brown-Séquard, pour Thiry, l'acide carbonique n'a d'influence que sur le centre respiratoire et n'est pas la cause des phénomènes convulsifs que l'on remarque pendant l'asphyxie. La doctrine de Brown-Séquard serait donc par trop exclusive, au moins sous le rapport des convulsions. Comme le fait observer P. Bert (2), si l'on voit l'acide carbonique déterminer assez rapidement la disparition des propriétés biologiques des éléments anatomiques; si l'on voit ce gaz agir sur le cœur et sur d'autres organes comme je vous l'ai montré, cependant les animaux qui succombent à l'asphyxie n'offrent pas toujours les phénomènes convulsifs sur lesquels repose la doctrine de l'épuisement soutenue par Brown-Séquard. De plus, dans la syncope, dans la mort par hémorrhagie et dans nombre d'autres troubles morbides, on rencontre des convulsions analogues à celle de l'asphyxie.

Cette considération cependant ne peut être d'une grande valeur pour refuser à l'acide carbonique un rôle dans ces phénomènes. Dans la syncope, dans la mort par hémorrhagie, l'anémie locale entraîne l'arrêt de la nutrition gazeuse des éléments nerveux, il y

(1) Thiry, *Ueber das Verhalten der Gefassnerven bei Storungen der Respiration*, 1864, et *Ueber die Ursachen der Athembewegungen und der Dyspnœ*, 1864.

(2) P. Bert, art. ASPHYXIE du *Nouveau Dictionnaire de méd. et de chir. prat.*, 1865.

a absence d'oxygène, rétention d'acide carbonique, et par conséquent asphyxie élémentaire. D'un autre côté, tout en n'acceptant pas d'une manière complète la doctrine de Brown-Séquard, on peut admettre cependant que l'acide carbonique peut agir comme toxique sur les éléments nerveux, et que ceux-ci, au moment de leur fin prochaine, présentent une sorte d'exaltation de leurs propriétés qui vont disparaître. Mais, quoi qu'il en soit de ces interprétations, il est certain qu'il est impossible, dans l'état actuel de la science, d'attribuer, soit au défaut d'oxygène, soit à l'excès d'acide carbonique, les effets de l'asphyxie. Le fait dominant, c'est l'arrêt de la nutrition gazeuse dans les éléments, et ce fait est toujours complexe puisqu'il signifie à la fois l'arrêt de l'assimilation oxygénée et l'arrêt de la désassimilation carbonique.

L'intensité de l'asphyxie et la rapidité de sa marche sont liées, ainsi que vous le comprenez facilement, à l'énergie de la cause asphyxiante. Il est évident que s'il s'agit d'une strangulation, d'un corps étranger oblitérant complétement les voies aériennes, d'une suppression complète et subite du milieu respirable, le processus morbide amènera l'issue fatale bien plus rapidement que le développement d'une fausse membrane ou d'une tumeur dans le larynx. Lorsque l'air fait complétement et brusquement défaut, et qu'il ne survient pas de syncope, la mort arrive généralement en trois ou quatre minutes, cinq au maximum. D'un autre côté, la résistance vitale des sujets influe également d'une manière notable sur la durée de l'asphyxie. Comme il résulte des recherches expérimentales de Legallois (1) et de P. Bert (2), l'on peut dire d'une manière générale que les sujets, chez lesquels les phénomènes chimiques de la nutrition se font avec intensité, résistent moins facilement que les autres à l'asphyxie. C'est ainsi que les animaux à sang froid offrent une résistance plus considérable; c'est ainsi que les animaux à sang chaud supportent les effets de la privation d'air d'autant plus facilement que leur température est plus basse; c'est ainsi que, si dans un milieu confiné dans lequel se trouve déjà un animal manifestant les premiers signes de l'asphyxie, on vient à introduire un second animal de même espèce, il tombe foudroyé, alors que le premier résiste encore pendant un certain temps (Cl. Bernard); c'est ainsi que

(1) Legallois, *Expériences physiologiques tendant à faire connaître le temps durant lequel les animaux peuvent être sans danger privés de respiration*, 1835.

(2) P. Bert, *Leçons sur la physiologie comparée de la respiration*, 1870.

la diminution de la vitalité produite par la maladie amène les mêmes effets. On sait aussi que les nouveau-nés offrent une résistance particulière à l'asphyxie, comme l'a signalé Harvey le premier, je crois. Suivant cet auteur, le fœtus, plongé dans l'eau avant d'avoir respiré, peut continuer à vivre pendant un temps très-long; mais il perd cette faculté après sa première inspiration. La proposition de Harvey toutefois n'est pas l'expression de la vérité, car il résulte des expériences de Haller, de Buffon et de Legallois, que la faculté de résister à l'asphyxie, manifeste chez les nouveau-nés, ne disparaît pas immédiatement après la première inspiration, mais qu'elle persiste en diminuant graduellement pendant les premiers jours qui suivent la naissance. Cette résistance des nouveau-nés est bien remarquable; Haller, Buffon, P. Bert ont pu maintenir submergés, pendant une demi-heure entière, des chiens, des chats et des rats naissants et les retirer vivants. La température du liquide a une influence; elle diminue par son élévation la résistance des animaux à l'asphyxie. Ce fait résulte manifestement des expériences de P. Bert. Les physiologistes se sont beaucoup préoccupés de la cause de cette résistance, et Bérard, résumant à ce sujet la doctrine physiologique de son temps, disait que la faculté de résister à la suppression de la respiration est incontestablement liée à l'existence du trou de Botal et du canal artériel. Comme vous pouvez le voir, cette idée est en rapport avec la théorie du mécanisme de l'asphyxie par cessation des battements du cœur à la suite d'obstacles matériels produits dans le poumon. Toutefois, bien que la résistance à l'asphyxie chez les nouveau-nés semble diminuer à mesure que s'oblitèrent les voies de communication directe entre les deux cœurs, cette manière de voir tombe devant les expériences de P. Bert. Certains animaux, en effet, malgré l'oblitération de ces communications, résistent plus longtemps que d'autres chez qui elles persistent largement ouvertes; et inversement, des animaux dont le trou de Botal n'est pas oblitéré, vivent moins longtemps que d'autres chez qui ce conduit est fermé déjà depuis longtemps. C'est donc avec raison que l'habile physiologiste repousse l'interprétation des anciens. Pour lui, c'est dans la résistance vitale inégale des tissus ou des éléments anatomiques qu'il faut chercher l'explication de la différence entre les adultes et les nouveau-nés. On sait, en effet, que, suivant qu'ils appartiennent à l'un ou à l'autre de ces êtres, un nerf, un muscle, séparés du corps, se conduisent différemment quant à la durée de leurs propriétés biologiques. L'expérience dé-

montre en outre qu'à poids égal, les muscles des animaux nouveau-nés consomment beaucoup moins d'oxygène que ne le font ceux des animaux adultes. Ce fait permet à lui seul de comprendre comment la privation d'oxygène peut être beaucoup plus rapidement nuisible aux adultes qu'aux nouveau-nés. Il est extrêmement probable également que la résistance relative des sujets affaiblis par la maladie tient à des phénomènes de même nature. On conçoit que, pour des éléments anatomiques habitués, si je puis m'exprimer ainsi, à une nutrition très-incomplète, la cessation de cette nutrition puisse être supportée plus longtemps que par d'autres se trouvant placés dans des conditions tout opposées.

Après ce que je vous ai dit des symptômes de l'asphyxie, je crois que le *Diagnostic* de ce processus morbide vous semblera facile, au moins pendant la vie. Aucune autre affection, aucune autre manifestation morbide ne présente la série de symptômes et l'ordre de leur succession que je vous ai signalés. Il est impossible de la confondre avec la syncope, dans laquelle le cœur, la respiration sont arrêtés, et où l'on ne rencontre aucun phénomène convulsif. L'attaque d'épilepsie pourrait à la rigueur en imposer quelquefois; mais ici on ne retrouve pas cette teinte cyanosée, ces troubles intellectuels du début et cette succession des deux périodes que vous connaissez. Je crois donc que l'asphyxie s'accuse avec des signes pathognomoniques qui empêchent de la prendre pour telle ou telle autre affection. Mais, si l'on veut aller plus loin et rechercher, en présence d'un individu en état d'asphyxie, quelle est la cause du processus morbide, s'il s'agit d'une asphyxie brusque et qu'on ne possède aucun renseignement, il est difficile d'établir ce diagnostic de causalité. Ces cas du reste sont extrêmement rares, et, au point de vue du traitement, lorsqu'ils se présentent ainsi, ils n'ont pas autant d'importance qu'on pourrait le croire tout d'abord. La cause, en effet, dans ces cas, est presque toujours écartée déjà, et c'est à l'asphyxie en elle-même que doivent s'adresser les moyens thérapeutiques.

Quant au *Pronostic* de l'asphyxie, il dépend en premier lieu de la cause asphyxiante. S'il s'agit de l'asphyxie lente, se développant sous l'influence d'une lésion matérielle siégeant soit dans l'appareil circulatoire, soit dans les organes de la respiration, ou bien encore dans les centres nerveux préposés à la contraction des muscles inspirateurs; si cette lésion matérielle ne peut être écartée, l'asphyxie consécutive a forcément une terminaison fatale. Aussi, dans les

maladies en question, dès que le médecin voit apparaître les premières manifestations de l'asphyxie, généralement les troubles psychiques, il doit songer à une mort prochaine. S'il est question d'une asphyxie brusque, accidentelle, dont la cause puisse être écartée, ou même est déjà écartée, le pronostic dépend évidemment de l'état du sang chez l'asphyxié, et conséquemment de la période asphyxique à laquelle il est parvenu. Le rappel à la vie est possible tant que les mouvements respiratoires persistent et même, quand la respiration a cessé, on peut espérer la guérison lorsque le cœur n'a pas suspendu complétement ses battements. Mais, si les mouvements cardiaques sont arrêtés, suivant les justes observations de M. Le Bon (1), et si quelques instants surtout se sont écoulés depuis leur suspension, il est impossible de ramener à la vie les sujets asphyxiés. Sans doute on pourra peut-être, à l'aide de courants électriques très-énergiques, réveiller l'activité du cœur; mais, dans les cavités de cet organe, il se sera formé des caillots volumineux et durs qui empêcheront le rétablissement de la circulation et que les courants sont impuissants à dissoudre.

Quel est maintenant, messieurs, la conduite que doit tenir le médecin en présence de l'asphyxie, autrement dit, quel est le *Traitement* de ce processus morbide? Avant toute chose il faut rechercher la cause de l'asphyxie, et, sous le rapport thérapeutique, il convient de diviser les causes en deux classes parfaitement tranchées. Ou bien il s'agit d'une asphyxie accidentelle, apparaissant au milieu d'une santé parfaite, ou bien il est question d'une asphyxie résultant de désordres matériels plus ou moins anciens dont l'action finale entrave l'hématose et aboutit à l'asphyxie. Dans cette dernière catégorie il convient de faire rentrer les diverses affections cardiaques et pulmonaires que je vous ai signalées dans notre étude étiologique. C'est également ici que trouvent place les maladies des voies aériennes ou des régions voisines dont les lésions anatomiques sont susceptibles d'oblitérer par compression ou autrement le calibre des conduits de l'air. Dans la seconde viennent prendre rang les corps étrangers tombés dans la trachée ou les bronches, les congestions rapides du poumon, les corps étrangers de l'œsophage, les paralysies des muscles respirateurs ou des nerfs laryngés provenant ou non de fractures, de luxations de la colonne cervicale, et enfin les pro-

(1) Le Bon, *Recherches expérimentales sur le traitement de l'asphyxie.* (*Acad. des sciences*, 1872.)

cessus de strangulation, de pendaison, d'immersion ou de séjour dans l'air confiné.

La cause étant déterminée dans l'une ou l'autre de ces classes, il faut tenter de l'écarter, et, sous ce rapport, il faut bien reconnaître que, lorsqu'il s'agit de ces causes appartenant à la première classe, dans le plus grand nombre des cas, leur suppression sera complétement impossible. C'est alors que le médecin, après un examen attentif, se décidera à pratiquer la trachéotomie, à relever l'énergie des contractions du cœur, à opérer l'évacuation d'un liquide pleural comprimant le poumon, à pratiquer une saignée destinée à favoriser le cours du sang, suivant qu'il sera en présence de l'une ou de l'autre des affections auxquelles se rapportent plus spécialement les modes d'intervention thérapeutique que je viens de signaler. Lorsqu'au contraire l'asphyxie dépend d'une des causes appartenant à notre seconde classe, pour certaines d'entre elles : pendaison, strangulation, submersion, air confiné, le médecin n'a plus à se préoccuper de la cause, car elle est toujours écartée lorsque le malade est appelé à recevoir ses soins, et c'est au processus morbide lui-même qu'il doit s'adresser. Pour les autres, il faut parer à leur action, et c'est encore aux moyens signalés plus haut qu'il faudra songer. S'agit-il d'un corps étranger tombé dans les voies aériennes? après les tentatives ordinaires pratiquées pour son extraction, il y aura lieu de songer à la trachéotomie, si ces tentatives sont restées infructueuses. Est-il question d'un semblable obstacle siégeant dans l'œsophage? c'est encore à l'opération signalée qu'en dernière analyse on aura recours ; il en sera de même dans les affections pseudo-membraneuses du larynx. Enfin, si le sujet asphyxie par le fait d'une énorme et rapide congestion pulmonaire, la saignée sera particulièrement indiquée. Quant aux asphyxies résultant de lésions de la moelle épinière, je ne sache pas qu'il soit possible par aucun moyen de les conjurer. Celles qui proviennent de la paralysie du nerf laryngé supérieur ou de l'état d'excitation du laryngé inférieur pourraient être, dans certains cas, tributaires également de la trachéotomie.

La cause étant écartée, c'est au processus morbide lui-même qu'il est nécessaire de s'adresser. Or, dans l'asphyxie, l'indication à remplir, c'est de fournir au sang de l'oxygène, c'est de débarrasser ce liquide de l'acide carbonique dont il est surchargé. Tant que la première période n'est pas franchie et même tant que, pendant la seconde période, la respiration est maintenue, le traitement à insti-

tuer est extrêmement simple. Il faut débarrasser le patient des vêtements qui le serrent, le mettre au grand air, et ces seuls moyens suffisent pour obtenir le résultat cherché.

Mais, la plupart du temps, les asphyxiés réclament les soins médicaux quand déjà la seconde période est très-avancée, qu'ils sont dans un état de mort apparente et que la respiration a cessé. L'indication à remplir alors, si l'on constate encore l'existence des battements cardiaques, est précise; il faut rétablir la respiration par tous les moyens possibles, et c'est dans ce but que la pratique médicale a imaginé certains procédés qui sont loin d'avoir tous la même valeur, mais que je dois vous signaler, en m'arrêtant plus particulièrement sur ceux-là qui, réellement, peuvent rendre d'incomparables services dans les cas d'asphyxie.

Les excitations portées sur la surface cutanée, sur les muqueuses buccale, palatine, nasale, sur le vagin, le rectum, l'estomac, ont généralement pour effet de ranimer les contractions du cœur et de réveiller les mouvements respiratoires. Leur action est d'ordre réflexe et porte sur le centre respiratoire bulbaire, et probablement aussi sur les nerfs vaso-moteurs. Ces excitations consistent en des frictions énergiques faites sur toute la surface cutanée, soit avec la main seule, soit avec une flanelle, une brosse, un gant de crin. On y joint la titillation de la luette, l'attouchement de la muqueuse nasale avec des poudres sternutatoires, avec du chlore, de l'ammoniaque, de l'acide sulfureux. Les injections d'eau salée, d'eau vinaigrée, de décoctions de tabac faites dans l'estomac à l'aide de la sonde œsophagienne ou dans le gros intestin, rentrent également dans cette catégorie de moyens qui peuvent donner parfois de bons résultats.

Mais c'est la respiration artificielle qui occupe le premier rang parmi les moyens à opposer à l'asphyxie; c'est elle qui agit de la manière la plus prompte et la plus énergique pour rétablir la respiration naturelle et sortir l'asphyxié de l'état de mort apparente En conséquence, en face d'un danger aussi grave que celui de l'asphyxie, c'est toujours à elle que le médecin doit recourir.

On peut exécuter la respiration artificielle par différentes méthodes. Celle qui est la plus en vogue consiste à pratiquer l'insufflation pulmonaire en faisant pénétrer l'air, soit par insufflation dans la bouche ou le pharynx, soit directement dans la trachée après avoir introduit un tube insufflateur à travers l'orifice glottique. Or, comme l'a fait voir Gréhant, comme l'a montré encore M. Le Bon,

cette méthode doit être rejetée. En effet, si l'on ne fait pénétrer le tube insufflateur que dans la bouche ou dans le pharynx, l'air va dans l'estomac et l'opération est complètement inutile. Au contraire, si le tube a pénétré dans le larynx, l'insufflation peut être dangereuse. En effet, l'introduction d'une grande quantité d'air dans le poumon, en dilatant considérablement les vésicules pulmonaires, comprime les capillaires de l'organe et amène l'arrêt de la circulation.

Au contraire la respiration artificielle, pratiquée d'après la méthode de Sylvester, est des plus utiles. Il faut se placer derrière l'asphyxié et élever ses bras de manière à les ramener derrière la tête. Ce mouvement élève les côtes, dilate la poitrine et permet ainsi l'introduction de l'air. On ramène ensuite les bras le long du corps et, les côtes s'abaissant, il y a expiration. Il faut éviter de pratiquer aucune autre manœuvre. Celle-ci introduit dans le poumon une quantité d'air suffisante pour les besoins de l'asphyxié. Jamais donc on ne devra comprimer le sternum. Comme l'a prouvé expérimentalement M. Le Bon, les mouvements du cœur étant déjà très-gênés, la moindre pression sur cet organe peut les arrêter totalement.

L'électrisation du nerf phrénique et du diaphragme est encore un moyen de rétablir la respiration. L'électrisation du diaphragme s'obtient le plus sûrement en plaçant un des pôles de l'appareil électrique dans la région épigastrique et l'autre dans le rectum. Celle du nerf phrénique, en plaçant l'un des pôles au cou sur le trajet de ce nerf. Il est important de savoir toutefois que, soit avec les courants continus, soit avec les courants d'induction, il faut interrompre le passage de l'électricité. Ce n'est, en effet, qu'au moment de la fermeture du circuit que l'on obtient une inspiration. En fermant donc et ouvrant alternativement le courant vingt à trente fois par minute, on obtiendra vingt à trente respirations.

Si l'asphyxié est déjà dans un état tel que le cœur a cessé de battre et, vous le savez, ce résultat ultime est atteint environ de deux à quatre minutes après le début du processus morbide dans les cas d'asphyxie rapide, la respiration artificielle elle-même ne peut plus donner de résultats. L'introduction de l'air dans la poitrine est inutile, puisque les globules rouges, stagnant dans les capillaires du poumon, ne peuvent plus porter l'oxygène aux éléments nerveux. Dans ces cas, on pourra tenter de réveiller les contractions cardiaques à l'aide de l'électrisation intermittente en procédant comme pour rappeler la respiration. Par ce moyen, on pourra déterminer

des mouvements du cœur à la vérité, mais, dans la grande majorité des cas, il sera impossible de ramener les sujets à la vie. La raison de ce fait est la suivante : après l'arrêt du cœur, il se forme des caillots volumineux dans les cavités de l'organe. Ceux-ci dès lors ne peuvent être expulsés, et quand ils parviendraient à l'être, ils iraient rapidement faire embolie dans les artères et les capillaires. Vous savez que, jusqu'à ce jour, la science ne connaît aucun moyen de dissoudre les coagulums fibrineux.

QUARANTIÈME LEÇON

DU DIABÈTE.

Le sucre animal. — Circulation du sucre dans l'organisme. — Fonction glycogénique. — Influence du système nerveux sur la glycogénie (1).

MESSIEURS,

Nous abordons aujourd'hui l'étude du diabète, processus morbide caractérisé par l'augmentation du sucre dans le milieu intérieur et le rejet de cette substance par les urines. Cette leçon sera consacrée à l'examen de la circulation du sucre dans l'organisme à l'état physiologique.

Vous savez que la matière sucrée se rencontre dans le monde organique sous un grand nombre de formes qui appartiennent surtout au règne végétal. Les formes de la matière sucrée qui nous intéressent, puisqu'elles existent, soit à titre transitoire, soit à titre permanent, dans l'organisme animal et chez l'homme, sont la *saccharose*, sucre de canne, cristallisable, $C^{12}H^{11}O^{11}$, et la *glycose*, sucre de raisin, incristallisable, $C^{12}H^{12}O^{12}$. Le sucre de lait, *lactose*, existe également comme produit de la glande mammaire dans l'organisme animal.

Le sucre cristallisable, *saccharose*, diffère de la *glycose*, non-seulement par sa propriété de cristalliser, mais par un certain nombre d'autres caractères. Les acides le transforment en glycose; les alcalis sont sans action sur lui. Au contraire ils détruisent la glycose en la transformant en un acide brun, désigné par Péligot sous le nom d'*acide mélassique*. La glycose réduit les sels de cuivre, en précipitant l'oxydule rouge de cuivre et la saccharose n'agit pas sur ces réactifs. Enfin le sucre cristallisé fermente avec difficulté tandis que la fermentation de la glycose est des plus faciles.

(1) Les notions physiologiques sur lesquelles reposent cette leçon et les suivantes ont été puisées pour ainsi dire complétement dans les différentes publications de Cl. Bernard sur la fonction glycogénique. (Cl. Bernard, *Leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux*, 1858. — *Leçons sur la physiologie expérimentale*, 1855. *Médecine expérimentale* (*Revue scientifique*, 1872, 1873 et 1874.)

Or, messieurs, c'est la glycose seule qui, à l'état permanent, existe dans l'organisme animal. C'est elle qui se rencontre dans le foie; c'est elle qui, sous le nom de sucre de diabète, passe dans les urines. La saccharose ne se trouve dans l'économie que d'une manière accidentelle. Son séjour y est de courte durée. Apportée par les voies digestives, elle est rapidement transformée en glycose et en lévulose qui sont versées ultérieurement dans le sang. Jamais elle n'existe dans le milieu intérieur et, lorsqu'on l'y introduit directement, elle est rapidement expulsée par les urines.

L'expérience suivante de Cl. Bernard démontre parfaitement la réalité de ces faits. Chez un animal on fait, dans le tissu cellulaire, une injection avec deux grammes de sucre de canne dissous dans cinq centimètres cubes d'eau. On cherche ensuite le sucre soit dans le sang, soit dans les urines, et l'on voit que ce sucre se maintient sans modifications dans le liquide sanguin et qu'il est rejeté semblable à lui-même dans l'urine. Pour le déceler il suffit de traiter les humeurs par l'acide sulfurique qui transforme le sucre de canne en glycose facile à démontrer ensuite à l'aide d'un sel de cuivre.

La méthode d'analyse qualitative et quantitative du sucre doit vous être connue avant d'aborder l'étude de la circulation intra-organique de ce principe. De nos jours le réactif cuivrique dont on se sert est en solution dans la potasse ou la soude. C'est la liqueur de Barreswil ou de Fehling que l'on emploie. La liqueur de Fehling qui est préférable ne renferme que peu de potasse. C'est elle qui donne les meilleurs résultats. En voici la formule :

Sulfate de cuivre..................................	36gr.40
Sel de seignette..................................	200gr
Lessive de soude (14° B.)..........................	300 cent. cub.

Le réactif est titré de façon à ce que 1 centim. cube de cette liqueur bleue soit complètement décoloré et que l'oxydule de cuivre en soit totalement précipité par 5 milligrammes de sucre. Le procédé d'analyse est des plus simples. Le liquide à analyser est placé dans une pipette graduée en centimètres cubes, suspendue elle-même au-dessus d'un petit ballon dans lequel 1 centim. cube de la liqueur de Fehling, étendue d'une solution de soude, est maintenu à l'ébullition. La pipette se termine par un ajutage de caoutchouc portant un fin tube de verre, de façon à ce qu'on puisse, au moyen d'une pince à pression fixée sur le tube de caoutchouc,

régler l'écoulement du liquide. Avant d'établir cet écoulement, on lit sur la pipette le niveau du liquide qu'on laisse ensuite tomber très-lentement dans le réactif bouillant, jusqu'à ce que sa décoloration soit complète. On lit encore le niveau dans la pipette et la différence entre les deux chiffres successivement constatés indique le nombre de centimètres cubes du liquide qui renfermait 5 milligrammes de sucre. A l'aide d'une simple proportion on sait alors la quantité de sucre contenue dans 100 centimètres cubes de ce liquide.

Quand on veut rechercher le sucre dans des liquides tenant des principes albuminoïdes en solution, tels que le sang, la décoction du foie, le meilleur procédé pour séparer ces principes qui gênent la démonstration du sucre est le suivant. Il appartient à Cl. Bernard. On pèse le sang extrait des vaisseaux, puis on ajoute *un poids égal de sulfate de soude* en petits cristaux que l'on mélange au sang. On fait cuire ensuite à feu nu, en évitant de brûler le mélange. Il se forme alors un caillot noir nageant par fragments dans un liquide incolore et limpide, privé d'albumine. Ce liquide renferme le sucre dans une dissolution de sulfate de soude qui ne gêne en rien sa démonstration.

Pour étudier la circulation du sucre dans l'organisme une première question se pose à notre examen. Existe-t-il du sucre dans le sang à l'état physiologique? Jusqu'en 1847, époque des premières et mémorables découvertes de Cl. Bernard, cette question de chimie physiologique était restée non résolue. Sans doute Dobson (1), Nicolas et Gueudeville (2), Rochoux (3) soupçonnent la présence du sucre dans le sang des diabétiques et Ambrosiani (4), Mac-Grégor (5) le démontrent chez les mêmes malades; mais il s'agit là d'un fait pathologique. Sans doute aussi Bouchardat (6) et Magendie (7), en se guidant sur les travaux de Tiedemann et Gmelin (8), qui

(1) Dobson (Matthew), *Experiments and observat. on the urine in a diabetes*, 1775.

(2) Nicolas et Gueudeville, *Recherches et expériences médicales et chimiques sur le diabète sucré ou la phthisurie sucrée*, 1803.

(3) Rochoux, Art. DIABÈTE du *Diction. de méd.*, 1823.

(4) Ambrosiani, *De l'existence du sucre dans les urines et dans le sang des diabétiques*. (*Journ. de chimie médicale*, 1836.)

(5) Mac-Gregor, *An experimental inquiry into the comparative state of urea*, etc., 1837.

(6) Bouchardat, *Revue médicale*, 1839.

(7) Magendie, *Comptes rendus*, *Acad. des sc.*, 1846.

(8) Tiedemann et Gmelin, *Recherches expérimentales sur la digestion*, trad. de Jourdan, 1827.

avaient trouvé du sucre dans l'intestin et le chyle d'animaux nourris de féculents, constatent la présence de ce principe dans le sang normal, après une alimentation amylacée; mais cette présence du sucre dans le sang reste limitée aux cas où l'alimentation introduit dans les voies digestives des substances féculentes qui se transformaient en sucre sous l'influence des humeurs de la digestion. Les travaux de Cl. Bernard vinrent modifier ces idées et établir qu'il existe toujours du sucre dans le sang à l'état physiologique et que l'organisme animal est susceptible de fabriquer du sucre par lui-même. Cette notion nouvelle fut attaquée violemment; elle renversait la doctrine régnante admettant une opposition complète entre les phénomènes chimiques qui se passent chez les végétaux et chez les animaux, et voulant qu'aux premiers appartiennent les actes de formation des principes immédiats et aux seconds les actes d'oxydation ou de destruction de ces mêmes principes. Cependant les faits de Cl. Bernard étaient précis, comme vous allez le voir.

Sur un chien en digestion de viande, si l'on recueille du sang de l'artère carotide et du sang de la veine jugulaire et qu'immédiatement on pratique sur les deux sangs les opérations chimiques nécessaires à la démonstration du sucre, on voit que ces liquides réduisent le réactif cupro-potassique et font apparaître le précipité rougeâtre d'oxydule de cuivre. D'un autre côté, sur un chien à jeun depuis quatre jours, on prend de même deux échantillons de sang et, de même encore, le réactif décèle la présence du sucre dans ces deux échantillons. Enfin, sur un animal soumis à une abstinence absolue, l'analyse du sang faite tous les jours, jusqu'au moment de la mort, montre l'existence du sucre dont la proportion toutefois diminue de plus en plus vers les derniers moments. Ces expériences sont très-remarquables; elles prouvent, en effet, que le sucre existe dans le sang à l'état physiologique; elles prouvent, de plus, que sa présence n'est pas liée à l'alimentation féculente, ni même à l'alimentation; puisque, chez des animaux à jeun ou à l'état d'abstinence complète, on retrouve toujours ce principe dans le liquide sanguin. Elles furent du reste confirmées par les travaux de Lehmann (1), de Schmidt (2), de Harley (3) et de nombreux autres auteurs. Chez l'homme la présence du sucre dans le sang est un fait.

(1) Lehmann, *Untersuchungen über die Constitution des Bluts verschiedener Gefässe und Zuckergehalt derselben im besondere*, 1855.

(2) Schmidt, *Characteristik der epidemischen Cholera*, 1850.

(3) Harley, *On the saccharine function of the liver*, 1860.

montre en outre qu'à poids égal, les muscles des animaux nouveau-nés consomment beaucoup moins d'oxygène que ne le font ceux des animaux adultes. Ce fait permet à lui seul de comprendre comment la privation d'oxygène peut être beaucoup plus rapidement nuisible aux adultes qu'aux nouveau-nés. Il est extrêmement probable également que la résistance relative des sujets affaiblis par la maladie tient à des phénomènes de même nature. On conçoit que, pour des éléments anatomiques habitués, si je puis m'exprimer ainsi, à une nutrition très-incomplète, la cessation de cette nutrition puisse être supportée plus longtemps que par d'autres se trouvant placés dans des conditions tout opposées.

Après ce que je vous ai dit des symptômes de l'asphyxie, je crois que le *Diagnostic* de ce processus morbide vous semblera facile, au moins pendant la vie. Aucune autre affection, aucune autre manifestation morbide ne présente la série de symptômes et l'ordre de leur succession que je vous ai signalés. Il est impossible de la confondre avec la syncope, dans laquelle le cœur, la respiration sont arrêtés, et où l'on ne rencontre aucun phénomène convulsif. L'attaque d'épilepsie pourrait à la rigueur en imposer quelquefois; mais ici on ne retrouve pas cette teinte cyanosée, ces troubles intellectuels du début et cette succession des deux périodes que vous connaissez. Je crois donc que l'asphyxie s'accuse avec des signes pathognomoniques qui empêchent de la prendre pour telle ou telle autre affection. Mais, si l'on veut aller plus loin et rechercher, en présence d'un individu en état d'asphyxie, quelle est la cause du processus morbide, s'il s'agit d'une asphyxie brusque et qu'on ne possède aucun renseignement, il est difficile d'établir ce diagnostic de causalité. Ces cas du reste sont extrêmement rares, et, au point de vue du traitement, lorsqu'ils se présentent ainsi, ils n'ont pas autant d'importance qu'on pourrait le croire tout d'abord. La cause, en effet, dans ces cas, est presque toujours écartée déjà, et c'est à l'asphyxie en elle-même que doivent s'adresser les moyens thérapeutiques.

Quant au *Pronostic* de l'asphyxie, il dépend en premier lieu de la cause asphyxiante. S'il s'agit de l'asphyxie lente, se développant sous l'influence d'une lésion matérielle siégeant soit dans l'appareil circulatoire, soit dans les organes de la respiration, ou bien encore dans les centres nerveux préposés à la contraction des muscles inspirateurs; si cette lésion matérielle ne peut être écartée, l'asphyxie consécutive a forcément une terminaison fatale. Aussi, dans les

maladies en question, dès que le médecin voit apparaître les premières manifestations de l'asphyxie, généralement les troubles psychiques, il doit songer à une mort prochaine. S'il est question d'une asphyxie brusque, accidentelle, dont la cause puisse être écartée, ou même est déjà écartée, le pronostic dépend évidemment de l'état du sang chez l'asphyxié, et conséquemment de la période asphyxique à laquelle il est parvenu. Le rappel à la vie est possible tant que les mouvements respiratoires persistent et même, quand la respiration a cessé, on peut espérer la guérison lorsque le cœur n'a pas suspendu complétement ses battements. Mais, si les mouvements cardiaques sont arrêtés, suivant les justes observations de M. Le Bon (1), et si quelques instants surtout se sont écoulés depuis leur suspension, il est impossible de ramener à la vie les sujets asphyxiés. Sans doute on pourra peut-être, à l'aide de courants électriques très-énergiques, réveiller l'activité du cœur ; mais, dans les cavités de cet organe, il se sera formé des caillots volumineux et durs qui empêcheront le rétablissement de la circulation et que les courants sont impuissants à dissoudre.

Quel est maintenant, messieurs, la conduite que doit tenir le médecin en présence de l'asphyxie, autrement dit, quel est le *Traitement* de ce processus morbide ? Avant toute chose il faut rechercher la cause de l'asphyxie, et, sous le rapport thérapeutique, il convient de diviser les causes en deux classes parfaitement tranchées. Ou bien il s'agit d'une asphyxie accidentelle, apparaissant au milieu d'une santé parfaite, ou bien il est question d'une asphyxie résultant de désordres matériels plus ou moins anciens dont l'action finale entrave l'hématose et aboutit à l'asphyxie. Dans cette dernière catégorie il convient de faire rentrer les diverses affections cardiaques et pulmonaires que je vous ai signalées dans notre étude étiologique. C'est également ici que trouvent place les maladies des voies aériennes ou des régions voisines dont les lésions anatomiques sont susceptibles d'oblitérer par compression ou autrement le calibre des conduits de l'air. Dans la seconde viennent prendre rang les corps étrangers tombés dans la trachée ou les bronches, les congestions rapides du poumon, les corps étrangers de l'œsophage, les paralysies des muscles respirateurs ou des nerfs laryngés provenant ou non de fractures, de luxations de la colonne cervicale, et enfin les pro-

(1) Le Bon, *Recherches expérimentales sur le traitement de l'asphyxie*. (*Acad. des sciences*, 1872.)

cette méthode doit être rejetée. En effet, si l'on ne fait pénétrer le tube insufflateur que dans la bouche ou dans le pharynx, l'air va dans l'estomac et l'opération est complétement inutile. Au contraire, si le tube a pénétré dans le larynx, l'insufflation peut être dangereuse. En effet, l'introduction d'une grande quantité d'air dans le poumon, en dilatant considérablement les vésicules pulmonaires, comprime les capillaires de l'organe et amène l'arrêt de la circulation.

Au contraire la respiration artificielle, pratiquée d'après la méthode de Sylvester, est des plus utiles. Il faut se placer derrière l'asphyxié et élever ses bras de manière à les ramener derrière la tête. Ce mouvement élève les côtes, dilate la poitrine et permet ainsi l'introduction de l'air. On ramène ensuite les bras le long du corps et, les côtes s'abaissant, il y a expiration. Il faut éviter de pratiquer aucune autre manœuvre. Celle-ci introduit dans le poumon une quantité d'air suffisante pour les besoins de l'asphyxié. Jamais donc on ne devra comprimer le sternum. Comme l'a prouvé expérimentalement M. Le Bon, les mouvements du cœur étant déjà très-gênés, la moindre pression sur cet organe peut les arrêter totalement.

L'électrisation du nerf phrénique et du diaphragme est encore un moyen de rétablir la respiration. L'électrisation du diaphragme s'obtient le plus sûrement en plaçant un des pôles de l'appareil électrique dans la région épigastrique et l'autre dans le rectum. Celle du nerf phrénique, en plaçant l'un des pôles au cou sur le trajet de ce nerf. Il est important de savoir toutefois que, soit avec les courants continus, soit avec les courants d'induction, il faut interrompre le passage de l'électricité. Ce n'est, en effet, qu'au moment de la fermeture du circuit que l'on obtient une inspiration. En fermant donc et ouvrant alternativement le courant vingt à trente fois par minute, on obtiendra vingt à trente respirations.

Si l'asphyxié est déjà dans un état tel que le cœur a cessé de battre et, vous le savez, ce résultat ultime est atteint environ de deux à quatre minutes après le début du processus morbide dans les cas d'asphyxie rapide, la respiration artificielle elle-même ne peut plus donner de résultats. L'introduction de l'air dans la poitrine est inutile, puisque les globules rouges, stagnant dans les capillaires du poumon, ne peuvent plus porter l'oxygène aux éléments nerveux. Dans ces cas, on pourra tenter de réveiller les contractions cardiaques à l'aide de l'électrisation intermittente en procédant comme pour rappeler la respiration. Par ce moyen, on pourra déterminer

des mouvements du cœur à la vérité, mais, dans la grande majorité des cas, il sera impossible de ramener les sujets à la vie. La raison de ce fait est la suivante : après l'arrêt du cœur, il se forme des caillots volumineux dans les cavités de l'organe. Ceux-ci dès lors ne peuvent être expulsés, et quand ils parviendraient à l'être, ils iraient rapidement faire embolie dans les artères et les capillaires. Vous savez que, jusqu'à ce jour, la science ne connaît aucun moyen de dissoudre les coagulums fibrineux.

QUARANTIÈME LEÇON

DU DIABÈTE.

Le sucre animal. — Circulation du sucre dans l'organisme. — Fonction glycogénique. — Influence du système nerveux sur la glycogénie (1).

MESSIEURS,

Nous abordons aujourd'hui l'étude du diabète, processus morbide caractérisé par l'augmentation du sucre dans le milieu intérieur et le rejet de cette substance par les urines. Cette leçon sera consacrée à l'examen de la circulation du sucre dans l'organisme à l'état physiologique.

Vous savez que la matière sucrée se rencontre dans le monde organique sous un grand nombre de formes qui appartiennent surtout au règne végétal. Les formes de la matière sucrée qui nous intéressent, puisqu'elles existent, soit à titre transitoire, soit à titre permanent, dans l'organisme animal et chez l'homme, sont la *saccharose*, sucre de canne, cristallisable, $C^{12}H^{11}O^{11}$, et la *glycose*, sucre de raisin, incristallisable, $C^{12}H^{12}O^{12}$. Le sucre de lait, *lactose*, existe également comme produit de la glande mammaire dans l'organisme animal.

Le sucre cristallisable, *saccharose*, diffère de la *glycose*, non-seulement par sa propriété de cristalliser, mais par un certain nombre d'autres caractères. Les acides le transforment en glycose; les alcalis sont sans action sur lui. Au contraire ils détruisent la glycose en la transformant en un acide brun, désigné par Péligot sous le nom d'*acide mélassique*. La glycose réduit les sels de cuivre, en précipitant l'oxydule rouge de cuivre et la saccharose n'agit pas sur ces réactifs. Enfin le sucre cristallisé fermente avec difficulté tandis que la fermentation de la glycose est des plus faciles.

(1) Les notions physiologiques sur lesquelles reposent cette leçon et les suivantes ont été puisées pour ainsi dire complétement dans les différentes publications de Cl. Bernard sur la fonction glycogénique. (Cl. Bernard, *Leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux*, 1858. — *Leçons sur la physiologie expérimentale*, 1855. *Médecine expérimentale* (*Revue scientifique*, 1872, 1873 et 1874.)

Or, messieurs, c'est la glycose seule qui, à l'état permanent, existe dans l'organisme animal. C'est elle qui se rencontre dans le foie; c'est elle qui, sous le nom de sucre de diabète, passe dans les urines. La saccharose ne se trouve dans l'économie que d'une manière accidentelle. Son séjour y est de courte durée. Apportée par les voies digestives, elle est rapidement transformée en glycose et en lévulose qui sont versées ultérieurement dans le sang. Jamais elle n'existe dans le milieu intérieur et, lorsqu'on l'y introduit directement, elle est rapidement expulsée par les urines.

L'expérience suivante de Cl. Bernard démontre parfaitement la réalité de ces faits. Chez un animal on fait, dans le tissu cellulaire, une injection avec deux grammes de sucre de canne dissous dans cinq centimètres cubes d'eau. On cherche ensuite le sucre soit dans le sang, soit dans les urines, et l'on voit que ce sucre se maintient sans modifications dans le liquide sanguin et qu'il est rejeté semblable à lui-même dans l'urine. Pour le déceler il suffit de traiter les humeurs par l'acide sulfurique qui transforme le sucre de canne en glycose facile à démontrer ensuite à l'aide d'un sel de cuivre.

La méthode d'analyse qualitative et quantitative du sucre doit vous être connue avant d'aborder l'étude de la circulation intra-organique de ce principe. De nos jours le réactif cuivrique dont on se sert est en solution dans la potasse ou la soude. C'est la liqueur de Barreswil ou de Fehling que l'on emploie. La liqueur de Fehling qui est préférable ne renferme que peu de potasse. C'est elle qui donne les meilleurs résultats. En voici la formule :

Sulfate de cuivre....................................	36gr,40
Sel de seignette....................................	200gr
Lessive de soude (14° B.)..............................	300 cent. cub.

Le réactif est titré de façon à ce que 1 centim. cube de cette liqueur bleue soit complètement décoloré et que l'oxydule de cuivre en soit totalement précipité par 5 milligrammes de sucre. Le procédé d'analyse est des plus simples. Le liquide à analyser est placé dans une pipette graduée en centimètres cubes, suspendue elle-même au-dessus d'un petit ballon dans lequel 1 centim. cube de la liqueur de Fehling, étendue d'une solution de soude, est maintenu à l'ébullition. La pipette se termine par un ajutage de caoutchouc portant un fin tube de verre, de façon à ce qu'on puisse, au moyen d'une pince à pression fixée sur le tube de caoutchouc,

régler l'écoulement du liquide. Avant d'établir cet écoulement, on lit sur la pipette le niveau du liquide qu'on laisse ensuite tomber très-lentement dans le réactif bouillant, jusqu'à ce que sa décoloration soit complète. On lit encore le niveau dans la pipette et la différence entre les deux chiffres successivement constatés indique le nombre de centimètres cubes du liquide qui renfermait 5 milligrammes de sucre. A l'aide d'une simple proportion on sait alors la quantité de sucre contenue dans 100 centimètres cubes de ce liquide.

Quand on veut rechercher le sucre dans des liquides tenant des principes albuminoïdes en solution, tels que le sang, la décoction du foie, le meilleur procédé pour séparer ces principes qui gênent la démonstration du sucre est le suivant. Il appartient à Cl. Bernard. On pèse le sang extrait des vaisseaux, puis on ajoute *un poids égal de sulfate de soude* en petits cristaux que l'on mélange au sang. On fait cuire ensuite à feu nu, en évitant de brûler le mélange. Il se forme alors un caillot noir nageant par fragments dans un liquide incolore et limpide, privé d'albumine. Ce liquide renferme le sucre dans une dissolution de sulfate de soude qui ne gêne en rien sa démonstration.

Pour étudier la circulation du sucre dans l'organisme une première question se pose à notre examen. Existe-t-il du sucre dans le sang à l'état physiologique? Jusqu'en 1847, époque des premières et mémorables découvertes de Cl. Bernard, cette question de chimie physiologique était restée non résolue. Sans doute Dobson (1), Nicolas et Gueudeville (2), Rochoux (3) soupçonnent la présence du sucre dans le sang des diabétiques et Ambrosiani (4), Mac-Grégor (5) le démontrent chez les mêmes malades; mais il s'agit là d'un fait pathologique. Sans doute aussi Bouchardat (6) et Magendie (7), en se guidant sur les travaux de Tiedemann et Gmelin (8), qui

(1) Dobson (Matthew), *Experiments and observat. on the urine in a diabetes*, 1775.

(2) Nicolas et Gueudeville, *Recherches et expériences médicales et chimiques sur le diabète sucré ou la phthisurie sucrée*, 1803.

(3) Rochoux, Art. DIABÈTE du *Diction. de méd.*, 1823.

(4) Ambrosiani, *De l'existence du sucre dans les urines et dans le sang des diabétiques.* (*Journ. de chimie médicale*, 1836.)

(5) Mac-Gregor, *An experimental inquiry into the comparative state of urea*, etc., 1837.

(6) Bouchardat, *Revue médicale*, 1839.

(7) Magendie, *Comptes rendus, Acad. des sc.*, 1846.

(8) Tiedemann et Gmelin, *Recherches expérimentales sur la digestion*, trad. de Jourdan, 1827.

avaient trouvé du sucre dans l'intestin et le chyle d'animaux nourris de féculents, constatent la présence de ce principe dans le sang normal, après une alimentation amylacée; mais cette présence du sucre dans le sang reste limitée aux cas où l'alimentation introduit dans les voies digestives des substances féculentes qui se transformaient en sucre sous l'influence des humeurs de la digestion. Les travaux de Cl. Bernard vinrent modifier ces idées et établir qu'il existe toujours du sucre dans le sang à l'état physiologique et que l'organisme animal est susceptible de fabriquer du sucre par lui-même. Cette notion nouvelle fut attaquée violemment; elle renversait la doctrine régnante admettant une opposition complète entre les phénomènes chimiques qui se passent chez les végétaux et chez les animaux, et voulant qu'aux premiers appartiennent les actes de formation des principes immédiats et aux seconds les actes d'oxydation ou de destruction de ces mêmes principes. Cependant les faits de Cl. Bernard étaient précis, comme vous allez le voir.

Sur un chien en digestion de viande, si l'on recueille du sang de l'artère carotide et du sang de la veine jugulaire et qu'immédiatement on pratique sur les deux sangs les opérations chimiques nécessaires à la démonstration du sucre, on voit que ces liquides réduisent le réactif cupro-potassique et font apparaître le précipité rougeâtre d'oxydule de cuivre. D'un autre côté, sur un chien à jeun depuis quatre jours, on prend de même deux échantillons de sang et, de même encore, le réactif décèle la présence du sucre dans ces deux échantillons. Enfin, sur un animal soumis à une abstinence absolue, l'analyse du sang faite tous les jours, jusqu'au moment de la mort, montre l'existence du sucre dont la proportion toutefois diminue de plus en plus vers les derniers moments. Ces expériences sont très-remarquables; elles prouvent, en effet, que le sucre existe dans le sang à l'état physiologique; elles prouvent, de plus, que sa présence n'est pas liée à l'alimentation féculente, ni même à l'alimentation; puisque, chez des animaux à jeun ou à l'état d'abstinence complète, on retrouve toujours ce principe dans le liquide sanguin. Elles furent du reste confirmées par les travaux de Lehmann (1), de Schmidt (2), de Harley (3) et de nombreux autres auteurs. Chez l'homme la présence du sucre dans le sang est un fait.

(1) Lehmann, *Untersuchungen über die Constitution des Bluts verschiedener Gefässe und Zuckergehalt derselben im besondere*, 1855.

(2) Schmidt, *Characteristik der epidemischen Cholera*, 1850.

(3) Harley, *On the saccharine function of the liver*, 1860.

établi depuis Cl. Bernard. Mais il est important de savoir que, dans la pratique de ces analyses, il faut procéder immédiatement après l'extraction du sang. Comme l'a montré notre grand physiologiste, en effet, si après la saignée on abandonne le sang à lui-même en remettant l'expérience à plus tard, le sucre, surtout si la température se rapproche de celle de l'organisme, se détruit très-vite. Au contact des matières albuminoïdes du sang, il se transforme par voie de fermentation alcoolique ou lactique et finit par disparaître. Ce premier fait est donc établi : *le sucre est un élément constituant normal du sang*. Voici les chiffres qui représentent la quantité de sucre contenu dans le sang total (mélange de sang artériel et de sang veineux) chez différents animaux. J'y joins le chiffre du sang de la saignée ordinaire chez l'homme sain (1).

SUCRE DU SANG.

Homme	0,90	p. 1000
Bœuf	1,27	»
Veau	0,99	»
Cheval	0,91	»
Mouton	0,50	»
Marsouin	1,20	»
Squale	0,51	»
Poule	1,44	»

Il est important de savoir quelle est l'influence exercée sur le sucre hématique par certains états soit physiologiques, soit pathologiques. Cl. Bernard a montré que l'alimentation n'agit que très-peu ici. La qualité, féculente ou non, des aliments ne modifie guère les proportions du sucre. Même pendant l'inanition, la quantité de sucre du sang ne diminue pas dans les premiers temps, elle augmente au contraire légèrement; mais, si l'inanition est poussée très-loin et jusqu'à la mort, on voit la proportion de sucre diminuer et ce principe disparaître même. Les maladies exercent une influence notable sur la quantité de sucre dans le sang. D'après Cl. Bernard, les inflammations simples diminueraient beaucoup la proportion de sucre, tandis que les maladies infectieuses ne la modifieraient pour ainsi dire pas. Pendant l'asphyxie et les dernières périodes de l'agonie le sucre semble disparaitre également.

Dans les artères, la proportion de sucre se maintient généralement constante depuis l'aorte jusqu'aux capillaires généraux; mais

(1) Cl. Bernard, *Le sang et la glycémie*. (*Revue scientifique*, 1874.)

le sang veineux, qui a traversé le réseau des capillaires, ne renferme plus une quantité aussi grande de sucre que le sang artériel. Il est donc évident qu'en traversant le système capillaire le sang perd une certaine quantité de son principe sucré. Les tableaux suivants sont confirmatifs à cet égard; ils donnent :

POUR LE MEMBRE SUPÉRIEUR (artère et veine axillaires).

Sang artériel.	Sang veineux.
1,20 p. 1000	1,09 p. 1000

POUR LE MEMBRE INFÉRIEUR (artère et veine crurales).

	Sang artériel.	Sang veineux.
1e Exp.	1,45	0,73
2e Exp.	1,51	1,39
3e Exp.	1,25	0,99

POUR LA TÊTE (carotide et jugulaire).

	Sang artériel.	Sang veineux.
1e Exp.	1,10	0,67
2e Exp.	1,10	0,83
3e Exp.	1,51	0,95

POUR LE TRONC AU-DESSOUS DU FOIE.

Aorte.	Veine cave inférieure.
1,53	1,38

Donc la porportion de sucre dans le sang artériel reste constante; elle est en moyenne de 1,25 pour 1000 et le sang veineux des membres, de la tête et de cette partie du tronc située au-dessous du foie renferme moins de sucre que le sang artériel.

Cette notion de la disparition du sucre pendant le passage du sang à travers les capillaires généraux et de la conservation de sa proportion dans le sang artériel nous montre la nécessité de la restitution de ce principe au liquide sanguin dans un point quelconque de son trajet. L'analyse du sang dans le cœur droit et dans le cœur gauche donne les résultats suivants :

SANG DANS LES DEUX CŒURS.

	Cœur droit.	Cœur gauche.
1e Exp.	1,12	1,17
2e Exp.	1,56	1,06
3e Exp.	1,08	1,27

Ils prouvent que, pendant son trajet dans la veine cave inférieure et dans la veine cave supérieure, le sang a dû gagner une grande

quantité de sucre. Or, vous le savez, la veine cave supérieure a reçu la lymphe provenant du canal thoracique et de la grande veine lymphatique; et il pourrait se faire que l'apport de sucre fût dû à la lymphe elle-même qui est un peu plus sucrée que le sang. L'analyse du sang dans la jugulaire, dans la veine cave supérieure et dans le cœur droit montre qu'il n'en est rien, puisqu'elle donne les proportions ci-dessous :

Veine jugulaire	0,91
Veine cave supérieure	0,90
Cœur droit	1,25

C'est donc dans la veine cave inférieure que se fait le nouvel apport de sucre au sang. En constatant la quantité de 0,54 de sucre dans la veine cave inférieure au-dessus des veines rénales et celle de 1,12 au-dessus du diaphragme, on peut dire qu'il existe dans cette région un point où le sucre augmente tout à coup. Ce point est l'embouchure des veines sus-hépatiques. Comme il résulte, en effet, des expériences de Cl. Bernard, comme l'ont prouvé les recherches de Lehmann (1), de Schmidt (2), de Poggiale (3) et de Lecomte (4), le sang des veines sus-hépatiques renferme toujours de grandes quantités de sucre. Si l'on fait ensuite l'analyse du sang de la veine porte, on voit qu'à la vérité, dans les cas de digestion de matières sucrées ou féculentes, mais seulement dans ces cas, ce sang contient du sucre; tandis que, chez les animaux nourris de viande ou soumis à l'abstinence, il n'en renferme aucune trace. Cette constatation est démonstrative au premier chef. Elle prouve que, dans le foie, il se forme du sucre et que, pendant son passage à travers la glande hépatique, le sang se charge de ce principe.

Mais d'où vient le sucre en question? La constatation faite plus haut de la présence du sucre dans le sang de la veine porte pendant l'alimentation féculente ou sucrée, celle de l'absence de sucre dans le même vaisseau pendant l'alimentation à la viande et pendant l'abstinence permettent d'affirmer que le sucre hématique a une double origine. Il peut venir de l'alimentation. Il peut venir du foie lui-même.

Vos études de physiologie vous ont appris que les aliments fécu-

(1) Lehmann, *loc. cit.*
(2) Schmidt, *loc. cit.*
(3) Poggiale, *Origine du sucre dans l'économie animale.* (*Acad. de méd.*, 1855.)
(4) Lecomte, *Recherches sur la fonction glycogénique du foie.* (*Acad. des sc.*, 1855.)

lents subissent, en parcourant les différents départements du tube digestif, des transformations qui les font successivement passer de l'état d'amidon à l'état de dextrine, puis à l'état de glycose, et qui, d'insolubles qu'ils étaient, les rendent parfaitement solubles et propres à l'absorption. Les fécules cuites ou hydratées commencent déjà à se transformer dans la bouche sous l'influence du ferment soluble de la salive; les fécules crues ou même cuites de la pomme de terre et des légumes ne sont modifiées que dans l'intestin, au contact du suc pancréatique et des sucs intestinaux. En dernier ressort c'est du sucre incristallisable qui se forme, de la glycose, $C^{12}H^{12}O^{12}$, sucre semblable à celui du sang. Il se produit donc dans ce cas une modification de l'amidon analogue à celle que l'on peut obtenir dans les laboratoires en traitant cette substance par l'acide sulfurique et cette modification se fait au contact des ferments diastasiques du tube digestif.

Mais l'alimentation peut encore introduire dans les voies digestives du sucre cristallisé, du sucre de canne; et cependant, je vous l'ai dit, jamais, à l'état physiologique, on ne trouve cette espèce de sucre dans le sang.

Dans les laboratoires, au moyen des acides, il est possible de transformer le sucre de canne, $C^{12}H^{11}O^{11}$, en sucre *interverti*, mélange à parties égales de *glycose* et de *lévulose*, espèce de sucre qui dévie à gauche la lumière polarisée. Se passe-t-il quelque chose d'analogue pendant la digestion? Les expériences de Cl. Bernard ont résolu cette question. Étudiant sur le sucre de canne l'action des glandes salivaires, du pancréas, des muqueuses buccale, œsophagienne, stomacale; étudiant de même celle des liquides digestifs fournis par ces différents organes, il a prouvé qu'elle était nulle et que le sucre en question, mis en contact avec ces différents organes ou leurs produits, restait à l'état de sucre de canne. Au contraire le suc du petit intestin, depuis le pylore jusqu'au cœcum, transforme le sucre de canne en sucre interverti. Il renferme donc un ferment, appelé par Cl. Bernard *ferment inversif*, susceptible d'agir comme le suc pancréatique agit sur l'amidon.

Provenant de la digestion des féculents ou de celle du sucre de canne, la glycose passe dans la veine porte qui la verse dans les capillaires hépatiques. Mais il est à remarquer ici que les analyses portant sur le sang pris au delà du foie, dans les veines sus-hépatiques, dans la veine cave inférieure, décèlent sensiblement toujours une même proportion de sucre, tandis que le sang de la veine

porte contient des proportions variables de cette substance suivant le moment de digestion ou de non-digestion où se fait l'analyse, suivant aussi la nature de l'alimentation. La conclusion de Cl. Bernard apparaît donc dans toute son évidence : « *Le foie est un organe qui équilibre les proportions de sucre versées dans le sang.* » L'expérimentation du reste le démontre. Si, dans la veine jugulaire d'un chien, on injecte 10 grammes de glycose en dissolution dans 30 grammes d'eau, la proportion devient trop forte dans le sang et le sucre passe immédiatement dans les urines. Au contraire, la même injection étant faite dans une branche de la veine porte, les urines ne contiennent pas de sucre. Le foie a donc joué le rôle d'une véritable barrière; il a empêché le sucre de passer trop rapidement dans le sang. L'oblitération de la veine porte, qui force le sang chargé des produits digestifs à suivre une autre voie que celle du foie, donne une nouvelle démonstration de cette fonction hépatique. Chez des chiens ayant subi cette opération et nourris avec des féculents ou avec du sucre de canne, on voit la matière sucrée apparaître promptement dans les urines. Toutefois ce rôle de barrière que possède le foie par rapport au sucre n'est pas absolu. Lorsque, par l'alimentation, on fait pénétrer de grandes quantités de sucre dans la veine porte, la barrière hépatique est, pour ainsi dire, forcée, et l'excès passe bientôt dans les urines. J'insiste près de vous, messieurs, sur ces points spéciaux de la physiologie du foie; ils nous serviront dans notre étude du processus diabétique.

Chez les animaux nourris de viande, vous ai-je dit, le sang renferme également du sucre; et cependant le sucre ne vient pas de l'alimentation. Il ne se forme pas davantage pendant la digestion, puisque, après avoir donné de la viande à un animal, si l'on examine le contenu de l'estomac, celui de l'intestin, on n'y trouve aucune trace de sucre. Il ne se forme pas dans les branches d'origine ou dans le tronc de la veine porte; je vous ai montré que le sang de ce vaisseau ne contient pas de matière sucrée dans ces circonstances. C'est donc dans le foie qu'il se produit.

L'expérience directe le prouve d'une manière péremptoire. Un animal est sacrifié à l'état de santé parfaite. On prend un morceau du foie, on le broie, puis on le fait bouillir dans de l'eau après avoir ajouté, pour retenir les matières colorantes, une petite quantité de charbon animal. On filtre ensuite et la liqueur examinée à l'aide du réactif de Fehling contient une forte proportion de sucre. La même opération, faite sur les autres organes tels que les reins, la

rate, le poumon, le cerveau ou les muscles, ne donne pas la réaction de la présence du sucre. Le sucre dont il s'agit fermente rapidement, il dévie à droite la lumière polarisée, il se colore en brun au contact des alcalis; il a tous les caractères de la glycose. La fonction glycogénique du foie est donc un fait réel; elle se retrouve dans toutes les espèces animales et chez l'homme. Cependant il importe de savoir que la présence du sucre chez l'homme est difficile à constater; et les recherches faites aux autopsies dans ce sens donnent presque toujours des résultats négatifs. Cl. Bernard insiste avec raison sur ces faits. Il établit que, pendant les maladies, et dans les derniers temps de la vie, le sucre cesse de se former dans le foie. De plus, comme les autopsies ne se pratiquent qu'après 24 heures, le sucre du foie, sous l'influence de la putréfaction commençante, se transforme rapidement en acide lactique et en d'autres produits et ne peut plus être décelé. Les expériences faites sur les suppliciés ou chez les suicidés ont toutefois démontré péremptoirement la fonction glycogénique de la glande hépatique.

Mais comment le sucre se forme-t-il dans le foie? Schmidt le premier fournit une explication du phénomène. Il prétendit que le sucre était le résultat du dédoublement des matières grasses. Ayant remarqué que le sang de la veine porte renferme beaucoup de fibrine tandis que celui des veines sus-hépatiques est très-pauvre de cette matière, que le sang de la veine porte contient peu de sucre tandis que celui des veines sus-hépatiques en est très-chargé, Lehmann en conclut qu'il y avait corrélation entre les deux phénomènes et que, dans le foie, le sucre était formé aux dépens de la fibrine. Frerichs (1) enfin, en acceptant la formation du sucre par les matières albuminoïdes dans le sang, supposa qu'il s'agissait d'un dédoublement de ces matières en sucre et en urée pendant le passage du sang à travers le foie. Par sa célèbre expérience du lavage du foie, Cl. Bernard renversa toutes ces hypothèses. En faisant passer à travers les vaisseaux hépatiques une grande quantité d'eau qui enlevait tout le sang, jusqu'au moment où le liquide ne renfermait plus de sucre, puis examinant ensuite le foie après un certain temps et y démontrant de nouveau du sucre, cet auteur prouva que la glycogénie ne reposait pas sur une transformation d'un des éléments du sang, mais qu'elle avait réellement son siége dans le tissu propre de l'organe. Plus tard l'illustre physiologiste, en traitant par

(1) Frerichs, *Wagner's Handwörterbuch der Physiologie*, III.

l'alcool la décoction opaline que l'on obtient avec le foie, en retira une substance très-analogue à l'amidon végétal et dont la formule chimique, déterminée par Pelouze, est $C^{12}H^{10}O^{10} + 2HO$. C'était la matière formatrice du sucre dans le foie, aussi lui donna-t-il le nom de *matière glycogène*. C'est elle qui a reçu les noms divers d'*inuline* (Schiff), de *zoamyline* (Rouget) et d'*hépatine* (Pavy). Cette substance, au contact des ferments diastasiques, se transforme, en effet, en dextrine et en glycose. Au point de vue chimique, elle trouve sa place entre l'amidon et la dextrine et donne avec l'iode une coloration violette tirant sur le rouge sangdragon.

Dans le cas d'alimentation par les féculents ou par du sucre, la matière glycogène paraît être formée à l'aide de la glycose apportée au foie par la veine porte. Les faits qui semblent démontrer la réalité de cette transformation sont les suivants : chez les végétaux on rencontre des graines qui, riches en sucre dans les premiers temps de leur évolution, se chargent tout à coup d'amidon; l'apparition d'amidon coïncide alors avec la disparition du sucre. Chez les animaux l'alimentation féculente augmente beaucoup la proportion de la matière glycogène dans le foie. Les expériences de ligature de la veine porte prouvent que le sucre ingéré dans l'intestin et non arrêté par le foie passe rapidement dans les urines. Quand la veine porte est perméable, ce sucre disparaît pendant son passage à travers le foie; il se forme alors de la matière glycogène en grande abondance. Dans ces cas le foie emmagasinerait donc le sucre sous forme de glycogène, puis transformerait ensuite cette matière glycogène en sucre, pour le verser lentement dans le sang. Telle serait, d'après Cl. Bernard, l'origine de la matière glycogène dans le cas d'alimentation féculente ou sucrée et cette doctrine a été appuyée par les expériences de Rouget (1), de Pavy (2), de Tscherinow (3), de Dock (4), qui tous ont constaté l'augmentation de la matière glycogène du foie après l'ingestion de sucre dans l'estomac. Cependant Weiss (5) ayant fait voir que l'absorption de glycérine augmente, de même que l'absorption du sucre, la quantité de ma-

(1) Rouget, *Des substances amyloïdes; de leur rôle dans la constitution des tissus animaux*, 1859.

(2) Pavy, *Proceedings of the Royal Soc.*, 1858.

(3) Tscherinow, *Zur Lehre von der Zuckerharnruhr* (*Med. cent. Blatt.*, 1867) et *Zur Lehre von dem Diabetes mellitus*, 1869.

(4) Dock, *Ueber die Glycogenbildung in der Leber und ihre Beziehung zum Diabetes*, 1872.

(5) Weiss, *Sitz. der K. Akad. d. Wiss.*, 1873.

tière glycogène dans le foie, en avait conclu à la non-transformation en cette matière du sucre ou de la glycérine ingérés. Pour cet auteur, le sucre et la glycérine, versés dans le sang par la veine porte, se brûlent rapidement dans ce liquide eu égard à leur grande affinité pour l'oxygène. Il en résulte que, pendant leur combustion, la matière glycogène qui, transformée en glycose, aurait dû être versée dans le sang pour y être brûlée, reste dans le foie à son état primitif et s'y accumule. Le sucre et la glycérine ingérés seraient donc en réalité, d'après cette vue, des agents d'épargne de la matière glycogène du foie.

Cette théorie de Weiss, connue sous le nom de *théorie de l'épargne*, a été fortement attaquée et n'a pu se maintenir. Luchsinger (1), en effet, a démontré expérimentalement qu'il est nécessaire, pour obtenir l'augmentation de la matière glycogène dans le foie, de faire pénétrer, soit le sucre, soit la glycérine, par la voie stomacale. L'absorption sous-cutanée de ces substances n'augmente pas le glycogène hépatique et cependant il devrait s'emmagasiner pendant que brûlent dans le sang la glycérine ou le sucre. De plus, l'ingestion dans l'estomac d'autres substances très-avides d'oxygène, telles que les graisses, l'acide lactique, les tartrates alcalins, n'augmentent pas la proportion de glycogène dans le foie. Luchsinger croit donc que le sucre, dans le foie, se transforme directement en glycogène en perdant de l'eau, et que la glycérine passe d'abord à l'état de sucre, puis ensuite à l'état de glycogène. Les recherches récentes faites par H. Pink (2) et Heidenhain (3) semblent montrer la nécessité de l'action préalable de l'estomac sur le sucre pour que celui-ci puisse subir sa transformation amilacée dans le foie. Cependant la question n'est pas encore jugée, car Goldstein (4) a obtenu des résultats tout opposés. Je dois enfin vous dire que tout récemment Vulpian (5) a admis que le sucre et la glycérine, au lieu de se transformer en matière glycogène, avaient le pouvoir d'exciter la formation de cette matière dans le tissu du foie. Ce raisonnement est facile sans doute, mais, pour en démontrer la vérité, il faudrait faire voir ce que deviennent et le sucre et la glycérine ingérés,

(1) Luchsinger, *Zur Glycogenbildung in der Leber*. (*Pflüger's Arch.*, 1873.)

(2) H. Pink, *Zur Lehre von Diabetes mellitus, insonderheit von der Glycogenbildung*, 1874.

(3) G. Heidenhain, *Zur Lehre des Diabetes mellitus, insonderheit zur Lehre von der Glycogenbildung in der Leber*, 1874.

(4) Goldstein, *Beiträge zur Lehre von der Glycogenbildung in der Leber*, 1874.

(5) Vulpian, *Leçons sur l'appareil vaso-moteur*, 1875.

après leur passage à travers les capillaires hépatiques. Il est vrai qu'on peut admettre qu'ils se détruisent en donnant de l'eau et de l'acide carbonique.

Mais, dans l'abstinence des aliments féculents ou sucrés, pendant l'inanition, comment se forme la matière glycogène dans le foie? Il est de toute évidence qu'elle provient alors des matières albuminoïdes. Certains faits permettent de poser cette conclusion à priori. Comme l'enseigne Cl. Bernard, des œufs de mouches, déposés sur de la viande exempte de sucre et de matière glycogène, donnent naissance à des vers dont le corps renferme une grande quantité de cette matière. Chez les animaux exclusivement nourris de viande, il y a du glycogène dans le foie. D'après Cl. Bernard, dans l'état normal, les peptones de la digestion, absorbées par la veine porte, seraient probablement les éléments formateurs de la matière glycogène, et les graisses n'y contribueraient pas. L'usage alimentaire de la gélatine, substance très-voisine des peptones, augmente, en effet, la proportion du glycogène, fait qui ne se remarque pas avec les graisses. Cependant, même après la ligature de la veine porte, on trouve la matière glycogène dans le foie. Cl. Bernard attribue ce fait à une sorte de reflux du sang de la veine cave dans les veines sus-hépatiques et les capillaires du foie. Cette opinion de la production de glycogène par les substances albuminoïdes est également acceptée par Bouchardat (1), qui se rallie à l'idée de Frerichs du dédoublement de ces substances en glycogène et en urée.

La matière glycogène est localisée dans les cellules hépatiques où elle existe à l'état de granulations extrêmement fines. Ce sont les granulations en question qui, dans la décoction du foie, donnent au liquide la teinte bleuâtre opaline dont je vous ai parlé. Ces granulations toutefois sont d'une extrême petitesse puisque, d'après Vulpian, on ne peut les distinguer dans les préparations histologiques. Il est cependant possible de démontrer, à l'aide du microscope, la matière glycogène dans les cellules hépatiques. Sur les coupes du foie durci dans l'alcool ou l'éther, l'addition de teinture d'iode fait apparaître la coloration rouge-vineuse de cette substance et, si l'on a soin de traiter le foie à l'instant même par l'alcool, les granulations se colorent isolément.

La quantité de matière glycogène que l'on trouve normalement dans le foie varie entre 1/2 et 2 1/2 pour 100 du poids total de l'or-

(1) Bouchardat, *De la glycosurie ou diabète sucré*, 1875.

gane. Elle est en rapport avec l'alimentation. Suivant Tscherinow (1) et *Brücke* (2), chez les poules dont l'alimentation est presque exclusivement féculente, elle peut aller jusqu'à 12 pour 100. Avec un régime composé de matières grasses et pendant l'abstinence elle diminue beaucoup.

Dans le foie, la matière glycogène se transforme d'une manière incessante en glycose qui est versée dans les veines sus-hépatiques et va rétablir l'équilibre du sucre dans le sang. Cette transformation, comme les transformations que subissent les féculents alimentaires dans les voies digestives, se produit sous l'influence d'un ferment diastasique, le *ferment hépatique*. Il peut être isolé comme les autres ferments de ce genre par dissolution dans l'eau et précipitation par l'alcool. Son action est manifeste; il transforme la matière glycogène en glycose. Le froid ralentit cette action; à 0° il cesse d'agir et la chaleur de l'ébullition le détruit. Malgré les assertions de Tiegel (3), qui avait essayé en vain de retirer du foie un ferment capable de transformer en sucre la matière glycogène et en avait conclu que l'agent de cette transformation était le sang du foie et surtout les globules rouges altérés, l'existence du ferment hépatique semble démontrée. En effet, en pratiquant le lavage du foie pendant 5 à 6 heures, à la manière de Cl. Bernard, et enlevant ainsi tout le sang que peut renfermer cet organe, en desséchant ensuite le tissu hépatique préalablement traité par l'alcool, le pulvérisant et le mélangeant à la glycérine, Wittich (4) a obtenu une substance douée des propriétés des ferments. Cette matière hépatique transforme l'amidon en glycose.

Voyons maintenant comment le sucre se détruit dans l'organisme. Les idées de Liebig qui ont régné si longtemps dans la science voulaient que les matières sucrées, à mesure de leur arrivée dans le sang, fussent brûlées dans ce liquide et transformées en eau et en acide carbonique. Elles faisaient partie de cette classe d'aliments dits *aliments respiratoires*, chargés de la création de la chaleur animale. Les aliments azotés devaient reconstituer (*aliments plastiques*) le tissu musculaire dont l'oxydation avait pour résultat le travail mécanique. Renversées par l'expérimentation de Fick et de Wlisce-

(1) Tscherinow, *Loc. cit.*
(2) Brücke, cité par Wundt, *Nouveaux éléments de physiologie humaine*, trad. franç., 1872.
(3) Tiegel, *Ueber eine Fermentwirkung der Blutes* (*Pflüger's Arch.*, 1872).
(4) Wittich, *Ueber das Leberferment* (*Pflüger's Arch.*, 1873).

nius (1), ces idées ne sont nullement applicables à la destruction du sucre dans l'organisme. L'analyse du sang qui se rend au poumon et de celui qui en revient prouve que le sucre ne se détruit pas dans cet organe. Chauveau (2), de Lyon, a donné les chiffres suivants qui sont sensiblement égaux pour les deux sangs.

	Artère pulmonaire.	Veine pulmonaire.
1e Exp.	0,73 p. 1000	0,72 p. 1000
2e Exp.	0,75 »	0,71 »

D'un autre côté, Cl. Bernard, en établissant que le sang veineux renferme moins de sucre que le sang artériel, a prouvé la destruction de ce principe pendant son passage à travers les capillaires généraux. En exaltant l'activité musculaire dans un membre, on diminue la quantité de sucre du sang veineux. Ces faits établissent qu'il y a destruction du sucre dans le tissu musculaire. Peut-être est-il permis de supposer que, dans le tissu musculaire, la glycose se transforme en inosite en fixant de l'eau d'hydratation. La composition de l'inosite est en effet $C^{12}H^{12}O^{12}$,4HO. En dernier ressort, comme l'ont indiqué Robin et Verdeil, comme l'admet Cl. Bernard, le sucre paraît se transformer en acide lactique sous l'influence, non pas des alcalis du sang, mais d'un ferment particulier; peut-être les globules rouges, selon l'opinion de Blondeau et de Hutson Ford (3), jouent-ils un rôle dans cette transformation? Il s'agirait alors d'une catalyse dédoublante amenant la production d'acide lactique et d'eau, $C^{12}H^{12}O^{12} = 2C^{6}H^{5}O^{5},HO$. Ce fait semblerait démontré par le passage rapide du sang à l'état acide avant la putréfaction et la disparition concomitante du sucre dans ce liquide. A son tour l'acide lactique passerait rapidement à l'état de lactate de soude, en déplaçant une certaine quantité d'acide carbonique du carbonate de soude. Depuis les travaux de Woehler et de Berzelius on sait que les lactates alcalins injectés dans le sang se transforment rapidement en carbonates et sont rejetés sous cette forme par les urines. Peut-être est-ce là la dernière étape des transformations du sucre dans l'organisme? Dans les muscles les mêmes phénomènes pourraient aussi se produire surtout pendant leur contraction. On sait, en effet, depuis les recherches de Kühne et de Meissner, qu'il existe de l'acide lactique dans les muscles et que cet acide augmente après la contraction

(1) Fick et Wliscenius, cités par Ch. Robin, *Humeurs normales et morbides.*
(2) Chauveau, *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, t. LXII.
(3) Hutson Ford, *Journal médical de New-York*, 1872, cité par Cl. Bernard.

musculaire. Suivant Pettenkofer et Voit (1), la destruction du sucre dans le sang serait très-rapide. Ces auteurs pensent que le sucre introduit dans l'organisme passe par une série de transformations encore inconnues et qu'il est éliminé, sous forme d'eau et d'acide carbonique, presque en totalité dans les vingt-quatre heures.

Tout le sucre cependant n'est pas détruit dans le sang. Il s'en échappe une très-petite quantité par la voie rénale. D'après Brücke (2) et Bence Jones (3), la proportion de sucre dans l'urine normale serait de 0,10 à 0,15 pour 1000.

La circulation du sucre dans l'organisme adulte peut donc se résumer ainsi qu'il suit. Pendant l'alimentation féculente ou sucrée, l'amidon et le sucre de canne, par des transformations successives, passent à l'état de sucre incristallisable, glycose et sucre interverti. Ils sont absorbés sous cette forme et la veine porte les amène dans les capillaires hépatiques. Là une nouvelle transformation a lieu. Les sucres incristallisables, en vertu d'un phénomène de nutrition intime, d'un véritable acte vital (Cl. Bernard), donnent naissance à la matière glycogène qui s'emmagasine dans le tissu même du foie. Pendant l'alimentation exclusivement azotée, la veine porte n'amène au foie que des matières albuminoïdes qui, selon toute probabilité, peuvent donner naissance au glycogène puisqu'on en trouve même dans ces cas dans l'organe.

Du foie où elle se transforme constamment en glycose sous l'influence du ferment hépatique, la matière glycogène passe dans le sang, franchit le poumon sans se détruire et va dans les capillaires généraux se transformer en acide lactique, ou lactate de soude, puis finalement en carbonate de soude. Elle est probablement rejetée au dehors sous cette dernière forme ou sous forme d'eau et d'acide carbonique; quelques lactates alcalins peuvent encore en provenir. Cependant une très-petite proportion de sucre s'échappe par la voie rénale.

Telle est, messieurs, l'histoire des matières sucrées dans l'organisme adulte, telle qu'elle a été établie par les immortelles découvertes de Cl. Bernard. Cependant des théories nouvelles se sont fait jour, et il me faut vous les exposer pour l'intelligence de l'étude du diabète.

(1) Pettenkofer et Voit, *Ueber die Zersetsungsvorganze im Thierkörper bei Futterung mit Fleisch und Fett*, 1873.

(2) Brücke, *Ueber das Vorkommen von Zucker im Urin gesunder Menschen*, 1858.

(3) Bence Jones, cité par Bouchardat, *loc. cit.*

La plus importante d'entre elles est celle qui fut édifiée par Pavy (1), et à laquelle se sont ralliés Meissner (2), Ritter (3), Mac Donnel (4), Jäger (5), Schiff (6), et d'autres auteurs. Elle consiste à refuser au foie le pouvoir de transformer la matière glycogène en sucre, à dire qu'à l'état physiologique et pendant la vie le foie ne fait jamais de sucre, et que la production du sucre dans son tissu n'est en définitive que le résultat d'une altération cadavérique. Suivant les auteurs cités, la doctrine de Cl. Bernard sur la transformation du glycogène en glycose dans le foie doit être rejetée et, si le physiologiste français a constaté la présence de sucre dans cet organe, cela tient à ce que l'analyse était faite un certain temps après la mort. Pendant ce temps, en effet, il se développe dans le sang du foie un ferment qui opère la transformation du glycogène, et le fait est si vrai que la quantité de glycose trouvée dans le foie, dans les expériences de Cl. Bernard, augmente à mesure que l'on s'éloigne du moment de la mort. L'expérience capitale sur laquelle repose la théorie en question est la suivante. Immédiatement au moment où l'on tue un animal ou bien, comme l'ont fait Meissner et Jäger, sur un animal vivant, on excise un fragment du foie que l'on découpe sur le champ en morceaux aussi menus que possible. Les morceaux tombent dans un vase d'eau bouillante. La décoction ainsi obtenue ne contient pas de sucre.

Niant la formation du sucre dans le foie, les auteurs cités ont également nié la présence de ce principe dans le sang et Schiff est très-affirmatif à cet égard. Il va plus loin encore et cherche à établir que, à l'état physiologique, il n'existe pas dans le sang de ferment capable de transformer la matière glycogène en glycose. En effet, en injectant dans le sang de la *granulose* et du glycogène, il montre que ces substances ne sont pas transformées en sucre pendant la vie, précisément parce que le ferment capable d'opérer ladite transformation fait défaut dans le sang et ne se produit qu'après la mort. Ce ferment toutefois n'est pas formé seulement après la mort. Il apparaît dans le liquide sanguin toutes les fois que la cir-

(1) Pavy, *Loc. cit.*,
(2) Meissner, *Zeit. für ration. Med.*, XIX.
(3) Ritter, *Zeit. für ration. Med.*, XXIX.
(4) Mac Donnel, *Recherches sur les substances amyloïdes de quelques tissus du fœtus et sur les fonctions du foie*, 1863.
(5) Jäger, cité par Schiff, *Loc. cit.*
(6) Schiff, *Nouvelles recherches sur la glycogénie animale* (*Journal de Ch. Robin*, 1866).

culation est entravée, toutes les fois que le sang cesse d'être en mouvement. En pratiquant de nouveau des injections de granulose et de glycogène, puis arrêtant le courant sanguin dans l'un des membres pendant quelque temps, on voit, après avoir rétabli la circulation du sang, le foie contenir du sucre et le sang être lui-même chargé de ce principe. C'est donc dans le sang au repos qu'apparaît le ferment nécessaire à la transformation glycosique de la substance glycogène. Pendant les arrêts de circulation, la production de sucre dans le sang est telle qu'il s'établit bientôt une glycosurie abondante. On peut faire l'expérience sur l'homme et l'on voit que la ligature d'un bras pendant 40 minutes est suivie, la circulation étant rétablie, du passage de la glycose dans les urines. Au reste, non-seulement l'arrêt de la circulation produit le ferment, son ralentissement seul peut lui donner naissance. En liant les vaisseaux principaux d'un membre et en amenant ainsi un notable ralentissement circulatoire, Schiff est arrivé au même résultat; il a fait apparaître du sucre dans le foie et du sucre dans les urines. Comme conclusion de tous ces faits, Schiff avance avec Pavy que la glycogénie hépatique n'existe pas et que son apparition est un phénomène pathologique dû à une altération du sang qui crée alors le ferment nécessaire à la transformation du glycogène en glycose.

Or, messieurs, comme l'a démontré Cl. Bernard lui-même, comme l'a prouvé Harley (1), en se mettant dans les conditions de rapidité opératoire de Pavy et de Schiff, si l'on a soin d'ajouter du sulfate de soude à la décoction du foie, ce sel ayant le pouvoir d'écarter les substances albuminoïdes qui gênent la réaction, toujours la liqueur obtenue réduit le réactif de Fehling. Il est vrai que le sucre augmente de quantité dans le foie après la mort; mais il faut attribuer ce phénomène à ce que, pendant la vie, le sucre qui résulte de la transformation de la matière glycogène se dissout, à mesure de sa formation, dans le sang qui le verse dans la circulation générale. Après la mort, la circulation étant arrêtée, le sucre s'accumule dans le tissu même de l'organe. Au reste, des expériences de Dalton (2) sont venues confirmer la doctrine de Cl. Bernard, ainsi que le montre le tableau suivant :

(1) Harley, *Proceedings of the Royal Society*, X

(2) Dalton, *Formation du sucre dans le foie*, 1871.

SUCRE CONTENU DANS LE TISSU DU FOIE EXTRAIT INSTANTANÉMENT DE L'ORGANISME.

Temps écoulé depuis le dernier repas.	Durée de l'opération.	Proportion de glycose pour 1000 de tissu du foie
4 heures	9 secondes	2,09
4 —	5 —	0,804
8 —	7 —	2,750
8 —	3 —	1,510
10 —	5 —	1,810
12 —	5 —	4,175
12 —	7 —	4,830
12 —	3 —	4,875
24 —	5 —	3,850
24 —	4 —	2,675

D'après ces chiffres, la proportion de sucre dans le foie est de 2 à 3 pour 1000. Elle est supérieure à celle du sang artériel dans lequel il n'y a que 1,50 pour 1000 de glycose.

Une autre doctrine a été imaginée par Rouget (1) et paraît être acceptée par Longet (2). Ayant démontré que, dans la plupart des tissus du fœtus, plus particulièrement dans les muscles, comme l'a prouvé Cl. Bernard, on trouve de la matière glycogène, qui peut reparaître dans les muscles des animaux adultes sous l'influence du repos ou de l'hibernation, ces auteurs pensent que la fonction glycogénique n'est pas localisée dans le foie, mais se rencontre dans tous les tissus en question, *tissus* à *zoamyline*. Ils croient que, pendant leur nutrition intime, ces tissus, comme le foie, forment de la matière glycogène aux dépens du sucre venu par l'alimentation et reversent ensuite dans la circulation du sucre résultant de la transformation de leur zoamyline. D'après cette théorie, la glycogénèse, chez les adultes, continuerait donc à se faire d'une manière diffuse, absolument comme elle se fait pendant la période embryonnaire. Cette théorie me paraît manquer de bases expérimentales, elle est de plus fortement ébranlée par les analyses du sang revenant du tissu musculaire avant et après sa contraction; ces analyses démontrant une diminution du chiffre du sucre dans le sang veineux.

Terminons cette leçon, messieurs, par l'examen de l'influence du système nerveux sur la glycogénie.

La mémorable expérience de Cl. Bernard, la piqûre du plancher du quatrième ventricule, nous indique d'emblée que la glycogénie

(1) Rouget, *loc. cit.*
(2) Longet, *Traité de physiologie*, 1869.

dépend du système nerveux. En piquant le bulbe dans un point situé entre l'origine des pneumogastriques et celle des nerfs acoustiques, on détermine instantanément le passage du sucre dans les urines. En même temps la quantité de la sécrétion urinaire augmente. Donc, par l'opération en question, on crée dans le foie une suractivité de la fonction glycogénique; il se forme plus de matière glycogène; cette substance se transforme plus rapidement en sucre; le sang est bientôt surchargé de ce principe et le trop plein s'écoule par la voie rénale. En même temps l'on peut constater une congestion considérable dans le foie dont la circulation est alors très-active.

Par quelles voies nerveuses se transmet l'excitation de la fonction glycogénique produite par la piqûre bulbaire? Cl. Bernard a établi que le pneumogastrique était hors de cause. En effet, la section préalable de ce nerf n'empêche pas la production de la glycosurie d'une part et, d'autre part, l'électrisation de leur extrémité périphérique ne modifie pas davantage cette glycosurie. Quand on électrise l'extrémité centrale au contraire, il y a production exagérée de sucre. Il s'agit alors d'un acte réflexe transmis au bulbe et reporté sur le foie par l'intermédiaire d'autres nerfs. Il est à remarquer toutefois que les pneumogastriques ne peuvent donner lieu à la glycosurie par action centripète que lorsqu'ils sont excités dans la région cervicale; à leur sortie du foie leur excitation n'amène pas le même phénomène. Il faut donc, suivant Cl. Bernard, que les excitations partent du poumon.

Puisque les pneumogastriques sont hors de cause, il faut que l'excitation glycogénésique se propage du bulbe à la moelle épinière pour gagner le foie par l'intermédiaire du grand sympathique. Cl. Bernard a fourni la démonstration de ce fait en faisant voir que, si l'on a sectionné d'abord la moelle épinière dans la région cervicale, et jusqu'à la partie supérieure de la région dorsale, la piqûre du bulbe ne produit plus la glycémie et la glycosurie consécutive. D'un autre côté, ni la section, ni la faradisation du cordon cervical du grand sympathique, ne donnent lieu à la glycosurie. Il est donc bien évident, d'après ces faits, que l'influence glycogénésique bulbaire, produite par la piqûre, ne suit pas le cordon sympathique cervical, mais qu'elle traverse la moelle jusqu'à la région dorsale.

A partir de ce point il est difficile de déterminer les voies de transmission de l'excitation dont il s'agit. Gagne-t-elle alors le foie par le grand sympathique au niveau du ganglion cervical inférieur

ou du premier ganglion thoracique? Passe-t-elle au contraire par les nerfs splanchniques et les diverses branches nerveuses qui, de la moelle lombaire, arrivent au plexus solaire? D'après Cl. Bernard, les nerfs splanchniques seraient les voies principales de conduction; car, après leur section préalable, la piqûre bulbaire ne détermine plus la glycosurie. Il est à remarquer toutefois que, si la section nerveuse n'est faite qu'après la piqûre, la glycosurie persiste encore un certain temps. Il est probable qu'alors, comme l'admet Vulpian, la modification sécrétoire, déterminée dans le foie par la piqûre, persiste pendant un certain temps, malgré la section des splanchniques.

Cependant il est d'autres expériences qui semblent accorder aux ganglions thoraciques et à certains nerfs qui en émanent une influence sur la fonction glycogénique. En sectionnant le dernier ganglion cervical, Pavy a provoqué la glycosurie. De même, en sectionnant le ganglion thoracique, Eckardt (1) produit un résultat identique. L'excision complète de ces ganglions faite par Cyon et Aladoff (2) donne également lieu au passage du sucre dans les urines. D'après ces derniers auteurs, ce ne serait pas par eux-mêmes que les ganglions en question auraient une influence sur la glycogénie, mais bien par les filets nerveux qui les traversent et qui, partis de la moelle par l'intermédiaire des rameaux vertébraux, se rendent au ganglion étoilé en formant l'anneau de Vieussens. Pour étudier leur trajet ultérieur, ils ont sectionné le grand sympathique entre la 10e et la 13e côte. Cette section par elle-même ne produit pas la glycosurie, elle ne l'empêche pas lorsqu'elle a été déterminée par l'extirpation des ganglions sus-nommés. Ce serait donc par les nerfs splanchniques que passerait l'influence glycogénésique. En dernier lieu, les nerfs chargés de transmettre cette influence gagneraient le plexus solaire et probablement le ganglion semi-lunaire. D'après Munk et Klebs (3), en effet, l'extirpation partielle de ce ganglion produirait la glycosurie. Ces auteurs ont même observé, chez l'homme, un cas de diabète coincidant avec l'atrophie du pancréas et celle du ganglion semi-lunaire.

Mais, quel est le mode d'action de la piqûre du plancher du quatrième ventricule et de la section des différentes régions nerveuses

(1) Eckhard, cité par Cyon et Aladoff.
(2) Cyon et Aladoff, *Die Rolle der Nerven bei Erzeugung von Kunstlichem Diabetes mellitus*, 1872.
(3) Munk et Klebs cités par Vulpian, *loc. cit.*

que nous avons examinées? Pour Schiff (1), Cyon et Aladoff, il s'agirait alors d'influences vaso-motrices ordinaires, et la production exagérée de sucre dans le foie, conduisant à la glycosurie, tiendrait à une dilatation paralytique des artères et des capillaires du foie. Ces derniers auteurs s'appuient, pour étayer cette manière de voir, sur ce fait que l'excitation des nerfs formant l'anneau de Vieussens est suivie d'un resserrement des petits vaisseaux de la surface du foie, resserrement rendu manifeste par l'apparition de lignes blanchâtres limitant les acini. Ils montrent, de plus, qu'un manomètre étant mis en communication avec l'artère hépatique, l'excitation des nerfs détermine une augmentation de pression de trente à soixante-dix millimètres de mercure, tandis que leur section est suivie d'une diminution marquée de la pression. Suivant eux, si la section des nerfs splanchniques seuls ne donne pas lieu à la glycosurie, c'est qu'elle entraîne une dilatation simultanée de tous les vaisseaux de l'abdomen et que la quantité de sang ne peut augmenter suffisamment dans le foie, ce liquide étant en trop grande abondance absorbé par les autres vaisseaux abdominaux dilatés.

Cl. Bernard et Vulpian repoussent cette doctrine. Pour eux, la piqûre du plancher du quatrième ventricule déterminerait une excitation analogue à celle qui, sur la corde du tympan, amène l'exagération de la sécrétion salivaire. Ce qui tendrait à faire admettre cette manière de voir, c'est que la glycosurie ainsi produite est passagère et ne dure que quelques jours. Il y aurait donc alors une sorte d'action vaso-dilatatrice exagérant les phénomènes de glycogénèse hépatique, qui persisteraient dans cet état de surexcitation aussi longtemps que dure la dilatation vasculaire et la congestion qui l'accompagne. Quoi qu'il en soit de ces deux interprétations entre lesquelles il paraît impossible de faire un choix dans l'état actuel de la science, l'une et l'autre pouvant, du reste, être acceptées suivant les cas, les faits persistent et nous savons que le système nerveux possède une influence réelle sur les phénomènes de la glycogénèse hépatique.

(1) Schiff, *Leçons sur la physiologie de la digestion*, trad. franç., 1868.

QUARANTE ET UNIÈME LEÇON.

Du diabète (suite). — Limite de saturation du sang par le sucre. — Glycosurie expérimentale. — Définition. — Étiologie du processus diabétique.

Messieurs,

Le processus morbide que nous allons étudier est caractérisé spécialement par la présence dans le sang d'une quantité de glycose plus considérable que celle de l'état physiologique. L'hyperglycémie est telle alors que le milieu intérieur ne peut plus retenir le sucre qu'il contient et l'abandonne par la plupart des émonctoires organiques, principalement par la sécrétion urinaire. L'hyperglycémie a donc pour conséquence la glycosurie et ces deux états sont intimement liés l'un à l'autre pendant le processus dont il s'agit. Cette liaison intime entre la qualité du sang et celle des urines nous impose donc avant tout d'être bien fixés sur la limite de saturation sucrée que le sang peut supporter. Cette connaissance est absolument indispensable pour l'étude que nous allons entreprendre.

A l'état physiologique, nous l'avons vu dans notre précédente leçon, la quantité de sucre contenue dans le sang est généralement de 1gr,25 pour 1000 dans les artères et, variable dans les veines suivant leur siége anatomique, elle oscille le plus souvent dans ces vaisseaux entre 0gr,40 et 0gr,90 pour 1000. De plus, cette proportion de sucre varie suivant l'état de digestion ou l'état de non-digestion des sujets. Comme l'a prouvé Cl. Bernard, au moment de la digestion, quelle que soit du reste la nature de l'alimentation, la quantité de sang qui traverse le foie est plus considérable; il se produit alors une véritable congestion hépatique et, sous son influence, une plus grande quantité de matière glycogène se trouve transformée en glycose et passe dans les veines. Cl. Bernard a démontré, en effet, qu'à jeun la moyenne du sucre hépatique est de 1gr,79 pour 100, chez l'homme, tandis que cette moyenne s'élève à 2gr,140 pour 100 de tissu du foie pendant la période digestive.

A l'état normal, ces oscillations dans la proportion de sucre du sang ne vont cependant jamais jusqu'à dépasser la limite que le

sang peut supporter sans qu'il y ait passage de glycose dans les urines. Cette limite que Lehmann, pour les veines sus-hépatiques, avait fixée à 3 pour 1000, a été parfaitement établie par le physiologiste du collége de France (1). Un chien en digestion est empoisonné par le curare et l'on entretient artificiellement sa respiration, afin d'éviter l'asphyxie. Avant l'empoisonnement, l'analyse du sang dénote 1,50 de sucre pour 1000 dans le sang artériel, et 1,10 pour 1000 dans le sang veineux; les urines ne renferment pas de glycose. Quelque temps après le début de l'expérience, on fait une nouvelle analyse des urines et l'on constate la présence du sucre par la décoloration du réactif et la précipitation de l'oxyde de cuivre. A ce moment, du sang est recueilli et l'on trouve $2^{gr},80$ de sucre pour 1000 dans les artères et $2^{gr},60$ pour 1000 dans les veines. Ce fait est démonstratif; il prouve que, la quantité de sucre dans le sang s'élevant au chiffre de $2^{gr},80$, cette substance est rejetée au dehors par la voie rénale. D'un autre côté, la même expérience est pratiquée chez un chien à jeun. Avant l'empoisonnement curarique, on constate $1^{gr},70$ de sucre pour 1000 dans le sang artériel et $1^{gr},34$ pour 1000 dans le sang veineux. Pendant l'empoisonnement, la dose de sucre dans le sang artériel monte à $2^{gr},24$ pour 1000. Cependant il n'y a pas de sucre dans les urines, bien que le curare, comme dans l'expérience précédente, ait amené une hyperglycémie manifeste. Ces deux expériences prouvent donc que la limite de saturation du sang par le sucre est comprise, pour le sang artériel, entre $2^{gr},80$ et $2^{gr},24$ pour 1000; qu'à 2,80 il y a glycosurie et qu'à $2^{gr},24$ cette glycosurie ne se montre pas. Une nouvelle expérience de Cl. Bernard lui a permis de préciser davantage encore la dose de sucre que le sang ne peut supporter sans élimination par les urines. Il a vu qu'avec $2^{gr},60$ pour 1000 dans les artères, la glycosurie s'établit et il en a conclu que l'hyperglycémie entraînant la glycosurie est acquise, lorsque la dose de sucre est de $2^{gr},50$ pour 1000 dans le sang artériel. Les proportions de glycose dans le sang peuvent donc subir des oscillations considérables et n'être pas accusées par la présence de sucre dans l'urine; mais, du moment où la dose de sucre surpasse $2^{gr},50$ pour 1000, l'organisme rejette cette substance au dehors; il y a glycosurie.

Cette importante donnée physiologique étant établie, examinons quels sont les moyens par lesquels on peut expérimentalement ob-

(1) Cl. Bernard, *Revue scientifique*, 1873.

tenir la sursaturation du sang par le sucre, l'hyperglycémie et la glycosurie consécutive. La médecine expérimentale va nous répondre à cette question qui est l'introduction obligée de l'étiologie du processus morbide dont il s'agit.

En premier lieu, on produit la glycosurie en injectant directement le sucre dans les veines, en l'injectant dans le tissu cellulaire et dans les cavités séreuses, telles que la plèvre et le péritoine. Dans ces derniers cas, l'absorption rapide du sucre le verse dans le milieu intérieur et ramène le phénomène à celui déterminé par l'injection intra-veineuse. Par de nombreuses expériences faites dans ce sens, Cl. Bernard a prouvé que l'apparition du sucre dans l'urine est constante, chez les lapins, lorsque la quantité de sucre injectée est de 1 pour 1200gr du poids de l'animal. Toutefois la rapidité de l'établissement de la glycosurie est liée à l'état de concentration de la solution sucrée et, plus la solution est concentrée, plus vite la glycose est éliminée. Ce fait est facile à interpréter. On le sait, en effet, les phénomènes d'osmose sont d'autant plus énergiques que les solutions employées sont plus concentrées. Il passe donc plus de sucre dans le sang, dans un temps donné, avec une solution très-chargée qu'avec une solution moins concentrée.

Une seconde méthode expérimentale pour produire la glycosurie consiste à ingérer dans le tube digestif des quantités trop considérables de matières sucrées et même de matières amylacées. En ingérant dans l'estomac d'un chien du poids de 3 kilogr. 15 grammes de sucre de canne dissous dans 30 grammes d'eau, Cl. Bernard détermine la présence dans l'urine de sucre interverti (mélange de glycose et de lévulose). La même dose donnée à un lapin n'amène pas la glycosurie, mais ce fait doit être attribué à ce que, chez cet animal, l'estomac étant toujours plein d'aliments, le sucre se mélange à la masse alimentaire et ne passe que lentement dans la circulation. L'introduction de glycose dans le tube digestif, l'alimentation avec de grandes quantités de matières féculentes produisent donc la glycosurie. Ce fait a été démontré aussi par les expériences de Bouchardat et Sandras (1).

La ligature de la veine porte est un nouveau moyen de réaliser le passage du sucre dans l'urine. Après l'oblitération de ce vaisseau, pendant chaque digestion, pour peu que l'alimentation ait renfermé des matières féculentes ou des matières sucrées, on voit la glyco-

(1) Bouchardat et Sandras, *Annuaire de thérapeutique*, 1846.

surie survenir et, généralement, elle se maintient pendant plusieurs heures après la période digestive.

Les expériences que je viens de vous signaler prouvent que l'hyperglycémie et la glycosurie consécutive peuvent être établies par le passage rapide dans le sang d'une quantité notable de sucre puisée primitivement en dehors de l'organisme et apportée par l'alimentation. Dans ce cas, comme le montre la ligature de la veine porte, le rôle de barrière que joue le foie dans la circulation intra-organique du sucre cesse d'être rempli. L'apport est trop considérable et, si je puis m'exprimer ainsi, le réservoir hépatique déborde. Voici d'autres expériences dans lesquelles la glycosurie s'établit par un mécanisme différent.

Chez un animal, en dehors de la période digestive, après avoir préalablement noté la quantité de sucre contenue dans le sang, on comprime fortement l'abdomen, ou bien on détermine des contractions violentes des muscles abdominaux et du diaphragme et l'on constate une énorme augmentation de glycose dans le milieu intérieur. Parfois même cette augmentation dépasse la limite de saturation du sang et la glycosurie survient. Dans ce cas on peut admettre que le foie a été comprimé, comme une véritable éponge, et qu'il a versé dans le sang, à la suite de cette compression, une grande partie du sucre qu'il contenait.

Certaines substances introduites dans la veine porte, soit directement, soit indirectement en passant par l'estomac, ont le pouvoir, en arrivant au foie, d'augmenter considérablement la fonction glycogénique de cet organe et de déterminer ultérieurement une hyperglycémie manifeste. En injectant dans la veine porte ou l'une de ses branches de l'éther, du chloroforme, de l'essence de térébenthine, Harlay (1) a produit la glycosurie. Les substances en question, introduites dans l'estomac ou dans l'intestin, donnent le même résultat. Lecomte (2), en empoisonnant des chiens avec l'azotate d'uranium, a constaté chez eux une glycosurie analogue. En injectant dans le système artériel une grande quantité d'eau chargée de 1 pour 100 de chlorure de sodium, comme l'ont fait Bock et Hoffmann (3), on obtient, chez le lapin, une glycosurie très-marquée. Les injections de carbonate de soude, de phosphate

(1) Harlay, cité par Cl. Bernard, *Leçons de physiologie expérimentale*, 1855.
(2) Lecomte, *id.*
(3) Bock et Hoffmann, *Ueber eine neue Enstehungsweise von Mellituria.* (*Reichert's und du Bois Raymond's Archiv*, 1871.)

de soude et de sulfate de soude, suivant Küntzel (1), agissent de même. Enfin le nitrobenzol et le nitrotoluol, d'après les expériences de Ewald (2), lorsqu'ils sont injectés dans le tissu cellulaire, et surtout lorsqu'ils sont introduits en capsules dans l'estomac, ont pour résultat de déterminer l'apparition d'une glycosurie très-intense et durant environ 20 heures. Cette glycosurie serait plus accentuée lors de l'absorption stomacale des substances en question. Les féculents, du reste, ainsi que le sucre et la glycérine, pénétrant par les voies digestives, alors même que leur proportion est insuffisante pour faire disparaître le rôle de barrière rempli par le foie, ont pour effet manifeste d'exagérer la glycogenèse hépatique, ainsi que la formation de matière glycogène dans le foie; les expériences de Heidenhain, de Goldstein que je vous ai citées dans notre dernière séance sont absolument confirmatives à cet égard.

Voici donc une seconde série de moyens capables de créer expérimentalement l'hyperglycémie et d'amener consécutivement la glycosurie. Ils portent directement leur action sur le foie dont, à part ceux qui agissent mécaniquement, ils exagèrent la fonction glycogénique, en dehors de toute influence nerveuse. C'est par une excitation portée sur le tissu lui-même qu'ils exercent leur action et, dès lors, il y a formation d'une plus grande quantité de matière glycogène, passage de plus de cette substance à l'état de glycose, puis hyperglycémie et enfin glycosurie.

Toutes ces substances, injectées dans la circulation porte, ont pour effet d'amener une hyperémie de l'organe hépatique entraînant à sa suite l'augmentation de la glycogénèse. Ce qui prouve qu'il en est ainsi, c'est que l'hyperémie seule du foie peut amener le même résultat. On sait que chez les grenouilles le foie ne reçoit normalement qu'une partie du sang des organes abdominaux; l'autre partie est versée directement dans le cœur sans traverser le foie. Or, quand, à l'exemple de Schiff (3), on lie le vaisseau allant au cœur, on force tout le sang abdominal à traverser la glande hépatique; il y a congestion du foie. En enlevant la rate à des grenouilles l'auteur cité a pareillement congestionné le foie et, dans ces deux cas, il a constaté l'apparition du sucre dans les urines.

(1) Küntzel, *Experimentalle Beiträge zur Lehre von der Melliturie.* (*Centralblatt*, 1872.)

(2) Ewald, *Ein neues Verfahren Glycosurie zu erzengen.* (*Centralblatt.*, 1873.)

(3) Schiff, cité par Trousseau, *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu de Paris*, 1865.

D'après Schiff, en comprimant l'aorte chez un animal et le maintenant dans cet état pendant 5 à 10 minutes, on détermine une glycosurie qui peut durer plusieurs heures. La ligature en masse de la cuisse chez un animal, la ligature d'un bras chez un homme, la ligature des principaux vaisseaux d'un membre, faite de manière à obtenir un ralentissement de la circulation, donnent lieu à la présence du sucre dans l'urine et la glycosurie ainsi produite peut durer jusqu'à 12 heures (1). Suivant l'auteur, comme je vous l'ai indiqué, ces différentes manœuvres qui aboutissent en définitive au ralentissement de la circulation, auraient pour résultat de créer dans le sang un ferment qui, par son action sur la matière glycogène du foie, amènerait la formation du sucre dans cet organe, puis l'hyperglycémie et la glycosurie. La justesse de cette interprétation n'est pas encore établie; mais, quoi qu'il en soit, les faits persistent et les arrêts de circulation peuvent être désormais considérés comme des causes de glycosurie. Peut-être en réalité se forme-t-il alors une certaine quantité de ferment dans le sang et celui-ci vient-il renforcer l'action du ferment hépatique. C'est ce qu'il est impossible d'affirmer dans l'état actuel de la science.

La glycémie exagérée et la glycosurie consécutive peuvent encore être établies expérimentalement par l'intermédiaire du système nerveux. La piqûre du plancher du quatrième ventricule, telle que l'a faite Cl. Bernard, sert de type à toute la série des moyens agissant sur le système nerveux pour obtenir ces effets. Les contusions portant sur le crâne agissent de la même manière, et certains poisons, tels que le curare, la morphine à haute dose, l'éther, le chloroforme, l'oxyde de carbone en inhalations, aboutissent au même résultat. Dans ces cas si divers, c'est toujours par l'intermédiaire du système nerveux qu'apparaît le phénomène et, suivant les judicieuses observations de Cl. Bernard, il se produit alors une véritable excitation qui, portée sur les nerfs vaso-dilatateurs du foie, amène dans cet organe une suractivité dans la fonction glycogénésique. Ces actions nerveuses du reste peuvent être déterminées par des influences réflexes tout comme elles le sont par des influences directes dont la piqûre bulbaire offre l'exemple classique. Depuis longtemps déjà, Cl. Bernard a prouvé qu'après la section des nerfs pneumogastriques, l'excitation électrique du bout central de ces nerfs était

(1) Schiff, *Nouvelles recherches sur la glycogénie animale.* (*Journal de l'anat. et de la physiol.* de Ch. Robin, 1866.)

suivie d'une glycosurie manifeste. Le pneumogastrique agirait alors sur le foie tout comme le nerf sciatique peut agir sur la sécrétion salivaire par l'intermédiaire de la corde du tympan. On sait, en effet, que le pincement du sciatique produit une hypersécrétion de la glande sous-maxillaire. Schiff aurait même remarqué que la section du sciatique peut occasionner la glycosurie.

Les lésions du plancher du quatrième ventricule n'ont pas seules le pouvoir d'amener l'établissement de la glycosurie. Il résulte, en effet, de nombreuses expériences de Schiff que des lésions portant sur la protubérance annulaire, sur les pédoncules cérébraux, peuvent donner le même résultat. Toutefois, la glycosurie dans ces expériences ne se montre pas toujours; elle est moins durable que dans la piqûre du bulbe. Dans certains cas, on peut voir des lésions des couches optiques, des pédoncules cérébelleux moyens, du *vermis* cérébelleux produire également la glycosurie. Schiff, en lésant les faisceaux antérieurs de la moelle, et même les faisceaux postérieurs, a fait apparaître le sucre chez les animaux en expérience. Il est à remarquer ici que la glycosurie qui suit la lésion des cordons postérieurs de la moelle, comme celle due à la piqûre bulbaire, est transitoire, de peu de durée; Schiff la considère comme le résultat d'une excitation partie de la moelle, réfléchie dans le bulbe et transmise aux nerfs vaso-dilatateurs. Au contraire, la glycosurie consécutive à la section des cordons antérieurs est le résultat de la paralysie des nerfs vaso-moteurs traversant ces cordons. Elle dure des jours et même des semaines. L'expérimentateur aurait conservé ainsi des lapins glycosuriques pendant quatorze jours et un rat pendant vingt jours. Il désigne en conséquence la maladie ainsi produite sous le nom de diabète paralytique.

Tous les moyens expérimentaux d'établir l'hyperglycémie et la glycosurie dont je viens de vous parler ont pour conséquence d'augmenter la proportion du sucre en exagérant l'apport de ce principe dans le sang. Théoriquement on peut croire que la quantité de sucre peut s'élever également parce que sa destruction diminue, et certaines doctrines pathogéniques du diabète ont été basées sur cette manière de voir. Quand l'on admettait la destruction du sucre dans le mon, on pensait que les maladies de cet organe, rétrécissant le c de la respiration, étaient susceptibles de déterminer la glyco Or, vous le savez, même dans l'asphyxie, Cl. Bernard l'a démon matière glycogène diminue dans le foie et conséquemment la génèse est entravée. Nous reviendrons sur cette question; m

dois vous dire que, par l'expérimentation, il est impossible de produire une glycosurie résultant d'une destruction incomplète du sucre versé dans le sang par le foie. Ainsi que l'a démontré Cl. Bernard, si l'on veut rapporter le défaut de combustion du sucre, non plus à des lésions de l'appareil respiratoire, mais à l'absence de contractions musculaires, puisqu'on sait que c'est particulièrement dans les muscles que se détruit le sucre, on ne peut baser cette doctrine sur des preuves expérimentales. Ni la section de la moelle épinière qui paralyse un grand nombre de muscles à la fois, ni les autres sections nerveuses ne donnent lieu à la glycosurie. De plus, chez les animaux rendus glycosuriques par la piqûre bulbaire, l'état sucré des urines persiste, bien que l'on détermine ultérieurement chez eux des convulsions des membres et même du tronc.

D'après les diverses expériences que je viens de vous signaler, l'hyperglycémie et la glycosurie peuvent donc être produites par trois ordres de moyens. En premier lieu, l'exagération de l'absorption du sucre ou des féculents y conduit; le foie perd alors son rôle physiologique de barrière; il en est de même dans les cas d'injection directe du sucre dans le sang ou dans ceux d'oblitération de la veine porte, car alors le sucre versé dans le sang ne passe plus par le foie, et arrive d'emblée en trop grande abondance dans ce liquide. Dans le second ordre de moyens la fonction glycogénique du foie est exagérée directement, soit par l'exagération de la production de matière glycogène, soit par augmentation du ferment hépatique; mais ces effets directs sont indépendants pour la plupart du temps du système nerveux. En dernier lieu la glycogénèse hépatique est exaltée par le fait d'actions ayant leur point de départ dans la région bulbaire que vous connaissez. Ces actions nerveuses peuvent du reste se produire par voie directe, c'est le cas de la piqûre bulbaire, ou par voie réflexe, l'excitation des pneumogastriques en est l'exemple classique. Les poisons enfin agissent aussi par l'intermédiaire du système nerveux.

Mais tous ces procédés expérimentaux ont ceci de particulier qu'il importe de connaître. Jamais, à l'exception cependant des sections des cordons antérieurs de la moelle, telles que Schiff les a pratiquées, jamais ils ne réussissent à déterminer une hyperglycémie et une glycosurie permanentes, analogues à celles que nous montre la clinique dans le processus diabétique. La glycosurie expérimentale est toujours transitoire; elle dure quelques heures, quelques jours parfois, mais ne s'établit pas en permanence chez les ani-

suivie d'une glycosurie manifeste. Le pneumogastrique agirait alors sur le foie tout comme le nerf sciatique peut agir sur la sécrétion salivaire par l'intermédiaire de la corde du tympan. On sait, en effet, que le pincement du sciatique produit une hypersécrétion de la glande sous-maxillaire. Schiff aurait même remarqué que la section du sciatique peut occasionner la glycosurie.

Les lésions du plancher du quatrième ventricule n'ont pas seules le pouvoir d'amener l'établissement de la glycosurie. Il résulte, en effet, de nombreuses expériences de Schiff que des lésions portant sur la protubérance annulaire, sur les pédoncules cérébraux, peuvent donner le même résultat. Toutefois, la glycosurie dans ces expériences ne se montre pas toujours; elle est moins durable que dans la piqûre du bulbe. Dans certains cas, on peut voir des lésions des couches optiques, des pédoncules cérébelleux moyens, du *vermis* cérébelleux produire également la glycosurie. Schiff, en lésant les faisceaux antérieurs de la moelle, et même les faisceaux postérieurs, a fait apparaître le sucre chez les animaux en expérience. Il est à remarquer ici que la glycosurie qui suit la lésion des cordons postérieurs de la moelle, comme celle due à la piqûre bulbaire, est transitoire, de peu de durée; Schiff la considère comme le résultat d'une excitation partie de la moelle, réfléchie dans le bulbe et transmise aux nerfs vaso-dilatateurs. Au contraire, la glycosurie consécutive à la section des cordons antérieurs est le résultat de la paralysie des nerfs vaso-moteurs traversant ces cordons. Elle dure des jours et même des semaines. L'expérimentateur aurait conservé ainsi des lapins glycosuriques pendant quatorze jours et un rat pendant vingt jours. Il désigne en conséquence la maladie ainsi produite sous le nom de diabète paralytique.

Tous les moyens expérimentaux d'établir l'hyperglycémie et la glycosurie dont je viens de vous parler ont pour conséquence d'augmenter la proportion du sucre en exagérant l'apport de ce principe dans le sang. Théoriquement on peut croire que la quantité de sucre peut s'élever également parce que sa destruction diminue, et certaines doctrines pathogéniques du diabète ont été basées sur cette manière de voir. Quand l'on admettait la destruction du sucre dans le poumon, on pensait que les maladies de cet organe, rétrécissant le champ de la respiration, étaient susceptibles de déterminer la glycosurie. Or, vous le savez, même dans l'asphyxie, Cl. Bernard l'a démontré, la matière glycogène diminue dans le foie et conséquemment la glycogénèse est entravée. Nous reviendrons sur cette question; mais je

dois vous dire que, par l'expérimentation, il est impossible de produire une glycosurie résultant d'une destruction incomplète du sucre versé dans le sang par le foie. Ainsi que l'a démontré Cl. Bernard, si l'on veut rapporter le défaut de combustion du sucre, non plus à des lésions de l'appareil respiratoire, mais à l'absence de contractions musculaires, puisqu'on sait que c'est particulièrement dans les muscles que se détruit le sucre, on ne peut baser cette doctrine sur des preuves expérimentales. Ni la section de la moelle épinière qui paralyse un grand nombre de muscles à la fois, ni les autres sections nerveuses ne donnent lieu à la glycosurie. De plus, chez les animaux rendus glycosuriques par la piqûre bulbaire, l'état sucré des urines persiste, bien que l'on détermine ultérieurement chez eux des convulsions des membres et même du tronc.

D'après les diverses expériences que je viens de vous signaler, l'hyperglycémie et la glycosurie peuvent donc être produites par trois ordres de moyens. En premier lieu, l'exagération de l'absorption du sucre ou des féculents y conduit; le foie perd alors son rôle physiologique de barrière; il en est de même dans les cas d'injection directe du sucre dans le sang ou dans ceux d'oblitération de la veine porte, car alors le sucre versé dans le sang ne passe plus par le foie, et arrive d'emblée en trop grande abondance dans ce liquide. Dans le second ordre de moyens la fonction glycogénique du foie est exagérée directement, soit par l'exagération de la production de matière glycogène, soit par augmentation du ferment hépatique; mais ces effets directs sont indépendants pour la plupart du temps du système nerveux. En dernier lieu la glycogénèse hépatique est exaltée par le fait d'actions ayant leur point de départ dans la région bulbaire que vous connaissez. Ces actions nerveuses peuvent du reste se produire par voie directe, c'est le cas de la piqûre bulbaire, ou par voie réflexe, l'excitation des pneumogastriques en est l'exemple classique. Les poisons enfin agissent aussi par l'intermédiaire du système nerveux.

Mais tous ces procédés expérimentaux ont ceci de particulier qu'il importe de connaître. Jamais, à l'exception cependant des sections des cordons antérieurs de la moelle, telles que Schiff les a pratiquées, jamais ils ne réussissent à déterminer une hyperglycémie et une glycosurie permanentes, analogues à celles que nous montre la clinique dans le processus diabétique. La glycosurie expérimentale est toujours transitoire; elle dure quelques heures, quelques jours parfois, mais ne s'établit pas en permanence chez les ani-

maux chez qui le physiologiste en a provoqué l'apparition. De plus, cette hyperglycémie, cette glycosurie ne présentent pas les caractères symptomatiques du diabète et les animaux qui les manifestent n'en paraissent pas souffrir beaucoup et n'en reçoivent aucune atteinte grave pour leur santé ultérieure. Il n'y a donc rien ici, en dehors de l'existence de l'hyperglycémie et de la glycosurie, qui rappelle l'affection connue en médecine sous le nom de diabète sucré.

L'expression *diabète*, prise dans son sens étymologique (δια βαίνω, passer à travers), devrait désigner tout état morbide dans lequel on rencontrerait une émission abondante d'urine. Ainsi comprise, elle devrait même ne s'adresser qu'au fait de l'augmentation de la sécrétion urinaire, indépendamment de la cause productrice de cette augmentation. Cependant, dès la plus haute antiquité, les médecins considèrent le diabète comme une maladie spéciale susceptible de produire la maigreur et de mettre la vie en péril. Celse, Galien, Arétée la décrivent en insistant sur le caractère de l'exagération de la sécrétion urinaire et la regardent comme une maladie des reins. Il faut arriver jusqu'à Willis pour trouver la notion de sucre dans les urines; cet auteur reconnut le goût sucré du liquide urinaire et donna à la maladie le nom de *diabetes mellitus*.

Le sens étymologique du mot diabète se retrouve cependant encore dans les œuvres de Sauvages qui place cette affection dans la classe des flux et dans l'ordre des flux séreux (*seri fluxus*). Partant de cette donnée, il admet : le *diabète légitime* caractérisé par l'augmentation simple de l'excrétion urinaire dans laquelle la graisse et la chair se fondent; le diabète anglais de Willis avec présence de sucre dans l'urine; le diabète hystérique; le diabète artificiel; le diabète du vin; le diabète arthritique; goutteux; enfin, le diabète fiévreux. Cullen, préoccupé du même sens étymologique, reconnaît aussi deux espèces de diabètes idiopathiques, le diabète mielleux et le diabète insipide, puis les diabètes symptomatiques de l'hystérie, de la goutte. De nos jours même, on admet encore les deux formes de diabète idiopathique de Cullen et l'on décrit ainsi le diabète sucré et le diabète insipide. Je crois que la nature de la maladie dont je vais avec vous entreprendre l'étude, doit la séparer de la polyurie simple ou diabète insipide, et qu'il est bon de réserver exclusivement le nom de diabète à cette affection que caractérise l'hyperglycémie et la glycosurie persistante.

Ces réserves établies, je définis le diabète un processus morbide, apyrétique, à marche lente, caractérisé surtout par la présence per-

manente d'un excès de sucre dans le sang et l'élimination de ce sucre par les urines, s'accompagnant d'augmentation de la soif et de la faim et aboutissant, au bout d'un temps plus ou moins long, à la consomption générale de l'organisme, par la destruction rapide de ses matériaux albuminoïdes. Ce processus morbide est celui qui a été décrit par Rollo, Willis et que Lécorché (1) désigne aujourd'hui sous le nom d'azoturie glycosurique. C'est à lui que l'on donne également le nom de *phthisurie sucrée*.

Cette définition posée, recherchons si l'observation clinique nous montre, au point de vue étiologique, des faits semblables à ceux que nous fournit l'expérimentation.

Tous les pathologistes ont placé parmi les *Causes* de la glycosurie soit passagère, soit permanente, l'usage des aliments sucrés ou féculents pris en trop grande abondance. Un certain nombre de faits, observés par Romberg (2), Girard (3), Griesinger (4), Becquerel (5), ont montré l'établissement du diabète chez des individus travaillant à la fabrication du sucre et consommant une grande quantité de cette substance. On sait d'une manière positive que l'usage immodéré, mais accidentel, du sucre produit, comme dans les expériences physiologiques, la glycosurie ; mais, dans ces cas de pathologie humaine, comme dans les cas de pathologie expérimentale, la glycosurie ne persiste pas. Au bout de peu de temps l'urine reprend ses caractères normaux. Les cas d'hyperglycémie permanente produits par une alimentation sucrée sont en réalité extrêmement rares.

L'alimentation féculente ne paraît pas être très-fréquemment suivie de glycosurie permanente, malgré les assertions de Bouchardat (6) à cet égard. Dans un relevé de 84 cas de diabète présenté dans ces derniers temps à l'Académie des sciences par Andral (7), il n'en existe que trois dans lesquels les sujets, avant de contracter la maladie s'étaient, pendant un certain temps, exclusivement nourris

(1) Lécorché, *Considérations théoriques et thérapeutiques sur le diabète sucré.* (*Gaz. hebd.*, Masson, 1873.)

(2) Romberg, *Klinische Ergebnisse*, 1846, et *Klinische Wahrnehmungen und Beobachtungen*, 1851.

(3) Girard, *De la glycosurie.* (*Union médicale*, 1855.)

(4) Griesinger, *Studien über Diabetes* (*Arch. für physiol. Heilk.*, 1859. 1860, 1862).

(5) Becquerel, *Études cliniques sur le diabète et l'albuminurie.* (*Moniteur des hôpitaux*, 1857.)

(6) Bouchardat, *De la glycosurie ou diabète sucré*, 1875.

(7) Andral, *Documents pour servir à l'histoire de la glycosurie.* (*Acad. des sciences* 1875.)

de pain et de pommes de terre. Cependant, pour un certain nombre des autres, le pain et la pomme de terre étaient la nourriture principale à laquelle les sujets ajoutaient de temps en temps du fromage et un peu de viande. Il est donc certain que, si l'alimentation sucrée ou féculente exagérée peut déterminer l'apparition de la glycosurie permanente, ce n'est pas là la cause la plus fréquente de la maladie. Suivant la judicieuse observation de Jaccoud (1), si l'usage de ces aliments amenait facilement la maladie, celle-ci devrait se rencontrer très-souvent dans les climats chauds où les habitants consomment des féculents en très-grande abondance. Au contraire le diabète paraît être rare dans ces contrées; Griesinger n'en a observé qu'un seul cas en Égypte et le malade atteint se nourrissait plus spécialement de viande. Au reste Andral, qui signale les mêmes contradictions étiologiques, rapporte qu'il a observé plus fréquemment le diabète dans les classes aisées que dans les classes pauvres. Or la principale différence entre ces classes est celle de l'alimentation, plus spécialement végétale chez les pauvres et presque complétement animale chez les riches.

Les obstacles à la circulation dans la veine porte, empêchant le passage à travers le foie des matières absorbées par l'intestin peuvent être une cause de glycosurie. Colrat (2) et Couturier (3), en pratiquant l'examen des urines chez des sujets atteints de cirrhose et dont la circulation hépatique était très-gênée, ont démontré le fait suivant : Pendant l'abstinence on ne trouve pas de sucre dans les urines des sujets en question, tandis que, pendant la période digestive, l'urine renferme du sucre. Chez des sujets sains cependant, alors même que l'on donne des quantités de sucre doubles et même quadruples de celles données aux cirrhotiques, on ne voit pas le sucre passer dans les urines. Les gênes de la circulation porte, en supprimant le rôle de barrière du foie, les matières puisées dans l'intestin prenant alors la voie des anastomoses, amènent donc une glycosurie intermittente, se montrant pendant la digestion et disparaissant après cette fonction. L'oblitération complète de la veine porte pourrait même être suivie de la glycosurie permanente. Andral, en effet, a rapporté l'observation d'un diabétique chez qui l'autopsie a démontré l'oblitération en question.

(1) Jaccoud, art. DIABÈTE du *Diction. de méd. et de chir. prat.*, 1872.
(2) Colrat, *Lyon médical*, 1875.
(3) Couturier, thèse de Paris, 1875.

Certaines boissons paraissent avoir une influence étiologique bien prouvée dans l'apparition de la glycosurie permanente. Les limonades, le cidre, la bière, le vin de Champagne sont spécialement signalés par Bouchardat. On sait de plus que l'ivresse poussée à un haut degré et souvent répétée peut produire la maladie. D'un autre côté, Garrod (1) a signalé la glycosurie chez un sujet empoisonné par le nitrate de potasse; suivant Righini (2) l'usage longtemps prolongé de l'iodure de fer et de l'aloës donne le même résultat et Reynoso (2) a trouvé les urines sucrées chez des individus traités par l'iodure et le bichlorure de mercure. Le sulfate de quinine et les sels d'antimoine, suivant le même auteur, produiraient également le passage de la glycose à travers le rein.

Comment interpréter l'influence de ces différentes substances? Agissent-elles directement sur la fonction glycogénique pendant leur passage à travers le foie? Les boissons en voie de fermentation transforment-elles en glycose une grande quantité de matière glycogène? Les autres substances produisent-elles une simple congestion du foie par leur présence dans cet organe? Toutes ces questions ne peuvent être résolues dans l'état actuel de la science; mais les faits persistent au point de vue de l'étiologie du processus diabétique.

Il est une affection qui réalise l'hyperémie du foie d'une manière assez analogue à celle qu'employait Schiff en extirpant la rate chez ses grenouilles. C'est la fièvre intermittente. Dans cette maladie, la tuméfaction splénique est toujours accompagnée d'un trouble circulatoire très-prononcé dans la rate, avec accumulation de globules et même de pigment dans les veines liénales. Rapidement ce trouble circulatoire retentit sur le foie, qui est bientôt fortement congestionné. Or, dans la fièvre intermittente, on constate pour ainsi dire toujours la présence de la glycose dans les urines et, lorsque la fièvre en question a duré très-longtemps, la glycosurie permanente peut s'établir. Dans un relevé statistique de 225 cas de diabète, Griesinger a noté 10 fois la fièvre intermittente invétérée comme origine de la maladie. C'est peut-être à une action du même genre qu'il faut rapporter les cas de diabète que l'on a constatés à la suite du typhus et de la dysenterie.

La glycosurie passagère et même la glycosurie permanente se

(1) Garrod, *Gulstonian Lectures on Diabetes mellitus*. (*Brit. med. Journ.*, 1857.)
(2) Righini, *Fait nouveau relatif à la glycogénie*. (*Union médicale*, 1857.)
(3) Reynoso, *Arch. gén. de méd.*, 1851, 1852, 1853.

montrent en troisième lieu à la suite d'actions portant sur le système nerveux et présentant une grande analogie avec la piqûre du plancher du quatrième ventricule. Il convient de citer tout d'abord le traumatisme encéphalique qui, depuis les travaux cliniques de Larrey (1), de Fritz (2), de Goolden (3), de Griesinger, de Bouchardat, d'Andral et autres auteurs, est parfaitement reconnu comme étant une cause de glycosurie simple le plus souvent, mais parfois aussi de diabète. Les chutes et les contusions sur la tête avec ou sans fracture du crâne, s'accompagnant de commotion ou de contusion de l'encéphale, sont signalées comme causes par presque tous les auteurs. Les cas de Larrey, de Szokalski (4), de Rayer (5), de Jordao (6), de Fischer (7), etc., ne laissent aucun doute à cet égard. Dans son relevé de deux cent vingt-cinq cas de diabète, Griesinger signale vingt fois le traumatisme comme point de départ de la maladie. Bauchet (8) a réuni une vingtaine de faits dans lesquels on a constaté la glycosurie ou le diabète à la suite de violences directes sur la tête; et Andral a rapporté deux faits analogues dans son relevé de quatre-vingt-quatre cas de diabète. Il n'est pas nécessaire toutefois que la violence primordiale ait porté directement sur la tête, sur la nuque. Les commotions indirectes de l'encéphale, telles que celles résultant d'une chute sur les pieds, d'une secousse violente dans d'autres parties du corps, peuvent aboutir au même phénomène. Griesinger signale ces faits dans sa statistique et Bauchet a rassemblé dix cas de glycosurie et de diabète consécutifs à des violences de ce genre ayant retenti par contre-coup sur l'encéphale.

La glycosurie suite de traumatisme se comporte le plus souvent d'une manière analogue à celle qui survient après la piqûre bulbaire. Elle apparaît promptement, quelques jours après l'accident, et sa durée est temporaire. Au bout de huit, dix, quinze jours, elle disparaît; on l'a vu cependant persister trois mois. Toutefois, comme il résulte des observations de Rayer, d'Itzigsohn (9), de Goolden,

(1) Larrey, *Gaz. des hôpitaux*, 1860.
(2) Fritz, *Du diabète dans ses rapports avec les lésions cérébrales*. (*Gazette hebdomadaire*, Masson, 1859)
(3) Goolden, *On Diabetes and its Relations to brain Affections*, 1854.
(4) Szokalski, *Union médicale*, 1853.
(5) Rayer, *Union médicale*, 1850.
(6) Jordao, *Union médicale*, 1857.
(7) Fischer, *Union médicale*, 1860.
(8) Bauchet, thèse d'agrégation, 1866.
(9) Itzigsohn, *Union médicale*, 1858.

de Jordao, de Griesinger, il peut se faire que la glycosurie persiste et prenne bientôt le caractère du véritable diabète. Sur les dix-huit observations rapportées par Bauchet on trouve cinq cas où le diabète s'établit ainsi à la suite du traumatisme encéphalique.

Les lésions anatomiques siégeant vers le lieu de la piqûre bulbaire s'accompagnent quelquefois de glycosurie et de diabète. Dans un cas observé à l'hôpital de la Charité, dans le service de M. Briquet, on trouva la paroi antérieure du quatrième ventricule très-injectée et colorée en brun en même temps que ramollie. Chez un autre sujet, diabétique depuis quatre ans, la paroi inférieure du quatrième ventricule très-injectée, parsemée de taches ecchymotiques, surtout au niveau du calamus, était manifestement ramollie. Les cellules nerveuses étaient remplies de granulations jaunâtres et graisseuses; certaines d'entre elles déformées et fragmentées. Une semblable lésion fut trouvée par Luys (1) chez un sujet qui avait été glycosurique et qui succomba avec une polyurie très-intense. Enfin Potain (2), Liouville (3), Martineau (4), ont signalé des cas du même genre. Cependant, à côté de ces faits, il en est d'autres que l'on peut considérer comme négatifs. Le ramollissement du quatrième ventricule a été rencontré, en effet, par Auffan (5), Wagner (6), Trousseau (7) et Fischer (8); et il n'y avait pas de glycosurie concomitante.

En dehors de ces lésions anatomiques, limitées au siége de l'expérimentation physiologique, on a rencontré la glycosurie à la suite d'altérations situées dans d'autres parties de l'encéphale. Dans ces derniers temps, le docteur Ollivier (9) a montré, par des observations très-complètes, que l'attaque d'apoplexie était très-souvent accompagnée d'un trouble de la sécrétion urinaire caractérisé par la polyurie, l'albuminurie et la glycosurie. Ce trouble s'observe, non-seulement quand l'isthme de l'encéphale est le siége de la lésion, mais

(1) Luys, cité par Trousseau, *Clinique médicale*.

(2) Potain, *Bulletins de la Société anatomique*, 1861.

(3) Liouville, *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1873.

(4) Martineau, cité par Durand-Fardel, *Traité clinique et thérapeutique du diabète*, 1872.

(5) Auffan, *Du diabète sucré*, 1859.

(6) Wagner, cité par Jaccoud, *loc. cit.*

(7) Trousseau, *loc. cit.*

(8) Fischer, *De la polyurie et de la glycosurie traumatiques*. (*Union médicale*, 1860, et *Arch. gén. de méd.*, 1862.)

(9) Ollivier, *Études sur certaines modifications dans la sécrétion consécutive à l'hémorrhagie cérébrale*. (*Gaz. hebdom.*, Masson, 1875.)

aussi quand les foyers sont situés dans les hémisphères cérébraux et même à la surface des circonvolutions. Le trouble sécrétoire présente alors dans sa marche un caractère analogue à celui qui résulte de la piqûre bulbaire. Il apparaît dès les premières heures qui suivent l'attaque et cesse généralement au bout de douze à vingt-quatre heures. Il est probable qu'il doit être attribué à l'ébranlement résultant de l'irruption du sang au milieu de la substance nerveuse. De même, certaines lésions du cervelet, des pédoncules cérébraux ont pu occasionner la glycosurie et le diabète. Une observation de Levrat-Perroton a montré cette affection dans un cas de tumeur siégeant sur la saillie médiane du cervelet. Cette tumeur, du volume d'une noix, remplissait le quatrième ventricule.

Les influences morales, les chagrins profonds, le travail intellectuel exagéré, la colère violente sont autant de causes susceptibles d'amener la glycosurie et le diabète. Il en est de même des excès vénériens fréquents, déterminant un ébranlement nerveux analogue. Enfin, on cite certains cas de diabète développés chez des sujets atteints de troubles de l'innervation plus ou moins graves; l'épilepsie, notamment, a été signalée par Jordao et Marchal de Calvi (1), comme ayant coïncidé avec le diabète. On conçoit que les troubles circulatoires encéphaliques d'anémie ou d'hyperémie accompagnant ces différents états nerveux puissent agir, soit directement, soit à distance, sur le centre bulbaire ayant sous sa dépendance la fonction glycogénique.

Peuvent encore agir de la même manière, mais par action réflexe selon toute probabilité, les lésions de la moelle épinière, celles des cordons nerveux périphériques et même les troubles portant sur certaines fonctions plus spécialement. L'asthme surtout a été indiqué et il est probable que la glycosurie qui l'accompagne tient à une excitation bulbaire réflexe ayant son point de départ dans les excitations centripètes transmises par le pneumogastrique. Enfin certaines lésions du plexus solaire, l'atrophie du ganglion semi-lunaire entre autres, donnent lieu au diabète, ainsi que vous le savez.

Comme vous pouvez le voir, messieurs, toutes ces causes de glycosurie et de diabète que nous révèle l'étude clinique rentrent dans les trois catégories que nous a dévoilées la médecine expérimentale. Mais il faut bien le reconnaître, à côté de ces causes, il en est d'autres dont le mécanisme producteur ne nous est pas connu. Il est

(1) Marchal de Calvi, *Recherches sur les accidents diabétiques*, 1864.

en outre des conditions étiologiques sur lesquelles la médecine expérimentale ne nous renseigne pas et qui sont relatives aux données d'âge, de sexe, de tempérament, etc. Enfin, si l'expérimentation nous fait saisir le mode de production de la glycosurie, elle ne nous indique rien sur celui du diabète. Jusqu'ici, en effet, nous ne pouvons pas faire une maladie permanente comme le diabète, et la glycosurie que nous produisons n'est que temporaire. Doit-on faire, en raison de ce fait, du diabète et de la glycosurie deux processus morbides distincts? Faut-il croire que, chez l'homme malade, la persistance de la cause, pendant un temps souvent très-long, a fini par modifier profondément la fonction glycogénique dans le foie qui se trouve dès lors, si je puis m'exprimer ainsi, réglée à un niveau de production très-supérieur au niveau physiologique? Il est impossible dans l'état actuel de la science de se prononcer sur une semblable question. Jaccoud sépare nettement la glycosurie et le diabète, et cependant, comme je vous l'indiquerai plus loin encore, on voit le diabète se développer à la suite de causes qui donnent lieu à la glycosurie simple; on voit la glycosurie être passagère, devenir intermittente, puis permanente et passer à l'état de diabète confirmé. Ces points d'union entre le symptôme glycosurie et la maladie diabète prouvent une certaine liaison entre les deux termes, sans que nous puissions jusqu'ici la comprendre. La suite de notre étude, du reste, vous montrera de quelle manière il faut aujourd'hui envisager cette question.

Le diabète s'observe à tous les âges, mais sa fréquence paraît atteindre son maximum entre quarante et cinquante ans. Cette donnée résulte des statistiques de Griesinger et d'Andral et, bien que contraire aux assertions de Venables, qui considérait le diabète comme très-commun chez les jeunes sujets, elle doit être acceptée comme vraie. Sur les 84 cas d'Andral, en effet, la maladie s'est montrée deux fois seulement chez des enfants au dessous de six ans, trois fois entre dix et vingt ans. Douze des malades étaient entre vingt et trente, vingt entre trente et quarante, vingt entre quarante et cinquante, treize entre cinquante et soixante, douze entre soixante et soixante-dix; un avait soixante-treize ans et un soixante-dix-huit ans. Chez la femme l'époque de la ménopause semblerait être celle où se montre plus spécialement la maladie.

Les femmes sont moins souvent diabétiques que les hommes. Dans la statistique de Griesinger on ne trouve que cinquante-trois femmes pour cent soixante-douze hommes. Dans le relevé d'Andral,

on compte cinquante-deux hommes et trente-deux femmes. Cette influence du sexe pourrait peut être s'expliquer par la différence de régime. Les hommes sont moins sobres que les femmes en général. Ils boivent plus de bière, plus de liqueurs fermentées; ils sont plus gros mangeurs.

Il semble que les constitutions robustes soient plus disposées au diabète que les autres; du moins les relevés statistiques paraissent le démontrer. Sur quarante-huit faits observés par Fauconneau-Dufresne (1), on compte trente-six sujets de forte constitution. Cependant, contrairement à l'opinion de Nicolas et Gueudeville (2), qui regardaient la maladie comme plus particulière au tempérament musculaire, Landouzy (3) et Marchal de Calvi ont établi que les sujets forts, à système musculaire très-développé, ne sont pas très-souvent atteints, mais que le processus morbide frappe les personnes grasses chez qui la force n'existe souvent qu'en apparence.

L'hérédité, d'après bon nombre d'auteurs, jouerait un rôle très-important dans l'apparition du diabète. Blumenbach (4), Isenflamm (5), Prout (6), ont signalé des cas où la transmission héréditaire était manifeste. Storer (7) a rencontré dans une même famille le père, le fils et la fille diabétiques; l'enfant de cette femme fut elle-même diabétique. Dans une autre famille, Leigh-Thomas (8) a constaté chez trois frères le diabète. Bouchardat a cité le même cas. Griesinger, dans sa statistique, a cité cinq cas où l'influence héréditaire pouvait être invoquée; Andral a rapporté deux cas semblables. Malgré tous ces faits cependant, je ne crois pas que l'on puisse admettre la transmission héréditaire du diabète comme parfaitement établie, au même titre par exemple que dans la tuberculose ou dans le cancer. Les cas de diabètes héréditaires sont en somme assez rares et peut-être, pour un certain nombre d'entre eux, la prétendue transmission n'est-elle que le résultat de conditions hygiéniques analogues. Je ne puis formuler un jugement sur cette question.

Pour ce qui est de l'influence étiologique des professions, on peut

(1) Fauconneau-Dufresne, *Guide du diabétique*, 1861.

(2) Nicolas et Gueudeville, *Recherches et expériences cliniques et médicales sur le diabète sucré*, 1805.

(3) Landouzy, *Gazette des hôpitaux*, 1852, et *Union médicale*, 1862.

(4) Blumenbach, *Med. biblioth.*

(5) Isenflamm, cité par Bouchardat, *loc. cit.*

(6) Prout, *An inquiry into the nature and treatment of diabetes*, 1825.

(7) Storer, cité par Bouchardat, *loc. cit.*

(8) Leigh-Thomas, *id.*

le est inconnu en Russie et que cette affirmation est répétée
es Willis (2), Bouchardat dit avoir soigné un certain nombre
es, hommes et femmes. En Angleterre, en Hollande, pays
n trouverait un grand nombre de diabétiques; mais on en
re aussi beaucoup en Espagne, en Italie, en Afrique, au
Ceylan. Il est donc impossible de préciser l'action des cli-
point de vue étiologique.

ins états physiologiques s'accompagnent fréquemment d'une
rie qui parfois peut aboutir au diabète. D'après Blot (3), dont
ervations ont été confirmées par Lecoq (4), chez la moitié
des femmes enceintes on trouverait du sucre dans les urines.
erait de même chez presque toutes les nourrices et chez
es femmes pendant l'état puerpéral. Cette glycosurie toute-
est qu'un état passager et les femmes enceintes ne devien-
jamais diabétiques. Il existe cependant, d'après Bell (5),
es cas où le diabète s'est montré. Contrairement à la gros-
la lactation, surtout la lactation prolongée, paraît être une
fréquente de glycosurie permanente.

refroidissements semblent avoir une importance étiologique
e. La statistique de Griesinger cite 40 fois cette cause sur
s. Sundelin (6) a vu la glycosurie apparaître chez un sujet
it resté longtemps plongé dans l'eau froide, et Bouchardat l'a
trée chez une femme après un traitement hydrothérapique
que. Comment agit le refroidissement dans ces cas? Est-ce à

dière (1), est-ce à la suppression de la sueur qu'il faut la rapporter? Il est impossible de trancher aujourd'hui cette question de mécanisme étiologique.

La goutte exerce une influence sur l'apparition du diabète qu'elle précède souvent. Ce fait a été surtout démontré par les recherches de Marchal de Calvi (2) et de Charcot (3). Bien plus, on voit alterner d'une génération à l'autre ces deux affections; Griesinger cite quatre de ses diabétiques dont les parents étaient goutteux. Jordao rapporte un fait analogue. Inversement Billard (4) a vu un père diabétique avoir un fils atteint de la goutte. Ces faits acceptés par Bouchardat sont, d'après cet auteur, faciles à interpréter. L'augmentation de sucre dans le sang et la présence de l'acide urique dans ce liquide ont des origines communes; elles s'observent chez des sujets saturés d'aliments et ne dépensant pas en proportion des matériaux qu'ils emmagasinent.

D'après deux observations de Dub (5), la glycosurie peut se montrer pendant le cours de la syphilis. Les deux malades qui en font le sujet ont guéri sous l'influence d'un traitement anti-syphilitique.

Enfin vous devez savoir que l'atrophie du pancréas a été considérée comme une des causes importantes du diabète. Un certain nombre de faits dus à Bouchardat, Skoda (6), Frerichs (7), Fleckles (8) et Recklinghausen (9) ont montré cette atrophie chez des diabétiques. Cependant cette lésion ne paraît pas mériter toute l'attention qu'on lui a prêtée. Dans le plus grand nombre des cas de diabète, en effet, le pancréas a été rencontré parfaitement sain. Les idées de Bouchardat sur la suppression du rôle du pancréas et ses conséquences au point de vue de la glycosurie ne me paraissent du reste que très-peu fondées. L'auteur admet que, lors de la suppression de la sécrétion pancréatique, cette sécrétion doit s'effectuer dans un autre organe et que cet organe est l'estomac. Dès lors la dissolution des féculents se fait dans l'estomac, au lieu de se faire dans

(1) Mondière, *Sueur habituelle des pieds.* (Journal *l'Expérience*, 1838.)
(2) Marchal de Calvi, *Recherches sur les accidents diabétiques*, 1864.
(3) Charcot, *Leçons sur les maladies des vieillards et les maladies chroniques*,
(4) Billard, *Gazette des hôpitaux*, 1852.
(5) Dub, *Ein Beitrag zur Lehre von Diabetes mellitus.* (*Prager Vierteljahrs.*, 186
(6) Skoda, cité par Bouchardat, *loc. cit.*
(7) Frerichs, cité par Jaccoud, *loc. cit.*
(8) Fleckles, *Id.*
(9) Recklinghausen, *Auserlesene pathol.-anat. Beobachtungen. Drei Fälle von Dia mellitus.* (*Virchow's Arch.*, 1864.)

l'intestin et il y a là une cause évidente de glycosurie. Rien cependant jusqu'ici ne paraît établir ce transport d'une fonction d'un organe à un autre tel que l'invoque Bouchardat.

Vous le voyez, messieurs, cette étude des causes du processus diabétique nous laisse dans une grande ignorance. Nous savons que la glycosurie peut s'établir par la suppression de la barrière hépatique, par des actions portant directement sur le foie, enfin par des actions allant influencer les fonctions de cette glande par l'intermédiaire du système nerveux. Mais cette glycosurie, observée chez l'homme, ne diffère en rien de la glycosurie expérimentale; comme cette dernière elle est passagère et très-limitée dans sa durée. Comme cette dernière également elle ne porte pas une profonde atteinte à l'organisme comparable à celle déterminée par le processus diabétique. Sans contredit, chez l'homme, on peut rencontrer des cas de diabète dont l'apparition a coïncidé avec l'une ou l'autre des conditions étiologiques que je vous ai signalées; dans ces cas on peut admettre une relation réelle entre la cause et le processus morbide produit. Mais, il faut bien le dire, ces cas sont les plus rares et le plus souvent, à la suite des causes indiquées, c'est la glycosurie passagère qui se montre. Je sais bien qu'il est possible d'imaginer des hypothèses plus ou moins bien établies pour masquer l'ignorance dans laquelle nous sommes à ce sujet. On peut invoquer la persistance de la cause, dans les cas d'alimentation féculente en excès; on peut croire à la persistance d'une congestion hépatique par paralysie vaso-motrice ou supposer des vices de circulation dans le foie sous l'influence des excitations directes de cet organe. Mais toutes ces hypothèses ne nous apprennent rien; il est certain que les causes étudiées précédemment ne réalisent [illegible]exceptionnellement le diabète et qu'il faut en conséquence [illegible]mettre une prédisposition chez les sujets soumis à leur action. [illegible] nature de cette prédisposition elle-même nous est tout à fait in[illegible]nnue. Quant au diabète survenant en dehors des causes en question, son origine étiologique nous échappe complétement.

QUARANTE DEUXIÈME LEÇON.

Du Diabète (suite). — Lésions anatomiques. — Symptômes fondamentaux. — Troubles de la sécrétion urinaire : — Polyurie. — Glycosurie. Azoturie. — Troubles des fonctions digestives : — Polydipsie. — Polyphagie.

MESSIEURS,

Commençons cette leçon par l'examen des lésions accompagnant le processus diabétique.

La lésion essentielle du diabète consiste dans la modification chimique du sang; c'est là la caractéristique du processus morbide. Le sang renferme une plus grande quantité de sucre qu'à l'état physiologique; il existe une véritable hyperglycémie qui, passagère dans les cas de glycosurie simple, se montre permanente dans le diabète confirmé. Que cette hyperglycémie remonte à une cause primitive quelconque, elle est, comme l'a fait remarquer avec raison Jaccoud, la lésion *sine quâ non* du diabète, et c'est en s'appuyant sur cette vérité que Bennett (1) a pu considérer le processus diabétique comme une maladie du sang. Indiquée par Rollo (2), puis confirmée par Ambrosiani (3), Maitland (4), Mac Grégor (5), l'hyperglycémie du diabète, malgré les dénégations de Nicolas et Gueudeville (6), de Vauquelin et Ségalas (7), de Soubeiran et Henry (8) et d'autres auteurs, est aujourd'hui parfaitement établie. L'imperfection première des méthodes d'analyse a seule pu contribuer à la constatation de résultats opposés. Les recherches précises de Bouchardat (9) vinrent

(1) H. Bennett, *Leçons cliniques sur les principes et la pratique de la médecine*, Masson, 1873.

(2) Rollo, *Cases of diabetes mellitus, to which are added a general view of the disease*, etc., 1797.

(3) Ambrosiani, *Annal. universal. di medic.*, Milano, 1835.

(4) Maitland, *Journal de chimie médicale*, 1836.

(5) Mac Gregor, *An experimental inquiry into the comparative state of urea in heal and diseased urine*, etc., 1837.

(6) Nicolas et Gueudeville, *loc. cit.*

(7) Vauquelin et Segalas, *Note sur le diabète sucré (Journal de chimie médicale*, 18

(8) Soubeiran et Henry, *Recherches analytiques sur le sang d'un diabétique. (Jou de pharmacie*, 1826).

(9) Bouchardat, *Revue médicale*, 1839.

consacrer définitivement l'augmentation du sucre dans le sang; et il en fut de même des travaux de Müller (1), de Drummond (2) et de Picard (3). Les analyses du sang diabétique dont j'emprunte un tableau à Jaccoud, après ce que je vous ai dit de la quantité de sucre que peut supporter le sang, vous surprendront tout d'abord. Comme vous pouvez le voir, les proportions de glycose sont minimes. Les différents auteurs ont en effet trouvé :

PROPORTIONS DE SUCRE SUR 1000 DE SANG.

Fouberg	0,35
Ambrosiani	0,90
Peligot	1,00
Müller	1,10
Picard	1,25
Rees	1,80
Drummond	2,00

Il ne faut pas oublier ici que les méthodes employées à la recherche du sucre dans le sang ont été très-imparfaites jusqu'au moment où Cl. Bernard a imaginé son procédé de séparation des matières albuminoïdes. De plus, la proportion du sucre dans le sang ne peut jamais être très-considérable puisque, à mesure de l'apparition de la glycose dans ce liquide en quantités extra-physiologiques, le rein la rejette par les urines.

Indépendamment de la présence du sucre dans le sang des diabétiques, on observe certaines autres modifications de ce liquide en rapport surtout avec la période à laquelle en est arrivé le processus morbide. Comme l'a indiqué Bouchardat, chez les diabétiques encore vigoureux et dont la dénutrition n'est pas poussée très-loin, le sang n'est guère modifié, ni au point de vue de la proportion des globules, ni au point de vue de la quantité des substances albuminoïdes. Les résultats consignés dans le tableau suivant et qui se rapprochent beaucoup de ceux fournis par l'analyse du sang normal, le démontrent parfaitement.

SANG DE DIABÉTIQUE ENCORE VIGOUREUX.

Albumine	67,12
Fibrine	2,83
Globules	127,22
Sels, matières extractives, corps gras, glycose	11,22
Eau	791,60

(1) Müller, *Archiv der Pharmak*, 1840.
(2) Drummond, *Edin. Montl. Journ. of med. sciences*, 1852.
(3) Picard, *De la présence de l'urée dans le sang*, 1856.

Au contraire, lorsque la maladie a fait des progrès, que l'amaigrissement et la consomption organique en ont été la conséquence, dans les périodes déjà très-avancées du processus morbide, la constitution du sang est altérée; les matières albuminoïdes diminuent, le chiffre des globules s'abaisse et le sang réflète l'état de dénutrition de toute l'économie. Le tableau ci-dessous indique ces modifications :

SANG DE DIABÉTIQUE ARRIVÉ A LA PÉRIODE CONSOMPTIVE.

Albumine	62,54
Fibrine	1,95
Globules	118,23
Sels, matières extractives, corps gras	8,52
Eau	808,76

Concurremment avec ces changements que montre le sang pendant la période consomptive, on rencontre dans ce liquide une augmentation d'urée en rapport avec la quantité de ce principe qui, vous le verrez, est incessamment éliminé par les urines. De plus, dans presque toutes les analyses faites pendant cette période, on a signalé une augmentation de la quantité des matières grasses dans le milieu intérieur. La proportion moyenne des corps gras dans le sang étant de 1^{gr},60 pour 1000, voici les chiffres trouvés par les divers auteurs dans le cours du diabète :

GRAISSES DU SANG DANS LE DIABÈTE.

Müller	6,77	pour 1000
Simon	3,61	»
Becquerel et Rodier	2,67	»
Simon	2,01	»
Rees	0,95	»

Selon toute probabilité, cette augmentation des corps gras dans le sang des diabétiques, analogue à celle que l'on observe dans d'autres affections telles que la fièvre typhoïde, le choléra, où l'émaciation est rapide, résulte de la résorption de la graisse dans toutes les régions organiques où se rencontre du tissu adipeux. En même temps que le sang présente ces modifications chimiques, il se montre plus épais, plus visqueux et sa densité s'élève de 1,026 et 1,028, chiffre normal, jusqu'à 1,033 et 1,038.

La seconde lésion caractéristique du diabète consiste dans l'imprégnation des tissus par la glycose. La science possède un certain

nombre de cas dans lesquels cette imprégnation glycosique a été manifestement constatée. Chez un des malades de Griesinger, l'analyse chimique, faite par Binder, a donné les résultats ci-dessous pour les divers organes :

IMPRÉGNATION GLYCOSIQUE DES ORGANES DANS LE DIABÈTE.

Foie	0,28 pour 100
Rate	0,23 »
Cerveau	0,081 »
Muscles	0,038

Déjà, chez un diabétique mort subitement, Cl. Bernard (1) avait trouvé une grande proportion de sucre dans les diverses humeurs à l'exception du suc intestinal et du suc gastrique. L'urine, le sang, les sérosités péricardique, pleurale, péritonéale renfermaient de la glycose; le rein en contenait une forte proportion. Dans une observation de Wagner (2), se rapportant à un diabétique fils de diabétique, on trouva de notables quantités de sucre dans le foie et le poumon; le cerveau en renfermait aussi, mais en moins grande proportion. Une analyse de Kühne (3), faite chez un malade de Tungel, a démontré de même la présence de la glycose dans le foie, la rate, les reins et les poumons.

Les proportions de glycose trouvées dans les différents organes et les différents tissus sont à la vérité très-minimes; mais, je vous l'ai déjà fait remarquer, après la mort la glycose se décompose très-rapidement et très-facilement. Le résultat de cette décomposition est la production des acides lactique, butyrique, acétique. Il peut même arriver que la glycose soit complétement détruite et qu'il n'en existe plus dans les tissus organiques qui se présentent alors, surtout si l'analyse a été faite un peu tard, avec une réaction acide prononcée. Stockwis a signalé un fait de ce genre.

Il est une autre particularité importante à connaître. Il existe dans la science des observations dans lesquelles l'analyse chimique a démontré dans les organes, non-seulement du sucre, mais de la matière glycogène. Dans un cas, rapporté par Grohe (4) cette substance a été trouvée dans le cerveau, dans les poumons et dans les testicules. Chez le malade de Tungel dont je vous parlais tout à

(1) Cl. Bernard, *Mém. de la Société de biologie*, 1849.
(2) Wagner, *Archiv für pathol. Anat.*, 1857.
(3) Kühne, *Ueber zuckerbildende substanzen in pathologischen Neubildungen*, 1865.
(4) Grohe, *Der Chylus ein Ferment* (*Greifswald's med. Beiträge*, B. III).

l'heure, Kühne a constaté dans le poumon droit, en voie d'inflammation purulente, une quantité notable d'une substance semblable à la matière glycogène. Il est toutefois à remarquer ici que ni le poumon sain, ni les autres organes ne contenaient de glycogène.

Le foie, organe de la fonction glycogénique, présente-t-il des lésions constantes dans le diabète? Révèle-t-il par des changements de structure le trouble fonctionnel dont il est le siége? Un certain nombre d'auteurs ont signalé chez les diabétiques l'augmentation de volume et l'hyperémie du foie. Hiller (1) l'a vu triplé de volume, Cl. Bernard (2) l'a rencontré congestionné et très-gros, pesant 2500 grammes. A poids égal il contenait plus du double de sucre que le foie normal. Dans toutes les autopsies de diabétiques qu'il a pratiquées, Andral (3) a signalé une hyperémie intense du foie; et la même lésion a été constatée par Gallard (4), Trousseau (5), Zenker (6), Lécorché (7), Jordao (8). Dans une série de 64 cas de diabète, Griesinger (9) a trouvé trois fois une hypertrophie notable de cet organe; dans dix cas cette hypertrophie était médiocre. Frerichs (10) a démontré la même lésion dans deux cas de diabète qu'il a examinés.

Des modifications dans la structure microscopique de la glande hépatique ont été décrites également. Stockwis (11) a trouvé les cellules du foie plus volumineuses qu'à l'état normal; quelques-unes renfermaient plusieurs noyaux; Frerichs (12) dit avoir constaté dans l'organe la présence de jeunes cellules et de noyaux; en même temps une partie des anciennes cellules hépatiques avait augmenté de volume, tandis que l'autre partie avait conservé ses caractères normaux. Ces lésions cellulaires se rapportent, comme vous pouvez le voir, à des faits d'hypertrophie du tissu hépatique.

Mais, à côté de ces lésions exprimant en somme une suractivité fonctionnelle du foie avec ses conséquences habituelles d'hyper-

(1) Hiller, *Medic. Zeit. herausgegeben von den Preuss. Verein*, 1843.
(2) Cl. Bernard, *Leçons de physiologie expérimentale*, 1855.
(3) Andral, *Acad. des sciences*, 1855, et *Acad. des sciences*, 1875.
(4) Gallard, *Recueil des travaux de la Société médicale d'observation de Paris*, 1857.
(5) Trousseau, *Clinique médicale.*
(6) Zenker, *Schmidt's Jahr.*, t. CXLIV.
(7) Lécorché cité par Jaccoud, *Loc. cit.*
(8) Jordao, *Estudios sobre a diabete*, 1864.
(9) Griesinger, *Arch. für physiol. Heilk.*, 1859.
(10) Frerichs, *Traité pratique des maladies du foie*, trad. franç., 1866.
(11) Stockwis, *Bijdragen tot de kennis der zuikervorming in de lever*, 1856.
(12) Frerichs, *loc. cit.*

trophie de l'organe, les recherches anatomo-pathologiques en ont fait connaître d'autres tout opposées. Dans les soixante-quatre autopsies de Griesinger, l'atrophie du foie est signalée très-souvent. Vogt (1) a rapporté le cas d'un diabétique mort à cinquante ans, chez qui l'on trouva le foie plus petit qu'à l'état normal, rétracté comme dans la cirrhose arrivée à sa période d'atrophie et sillonné à sa périphérie par quelques tractus cellulo-fibreux. Des faits du même genre ont été signalés par Benoît (2) et Rayer (3). Enfin je crois que c'est à un processus atrophique, à la vérité mal défini dans les observations de Pavy (4), qu'il faut rapporter les altérations de structure microscopique décrites par cet auteur. Dans plusieurs cas de diabète, il a signalé, en effet, des irrégularités dans la forme des cellules hépatiques, une diminution de leur volume et la présence dans leur sein de granulations graisseuses, toutes lésions que nous avons appris à connaître comme les résultats anatomiques du processus atrophique.

Enfin, dans le plus grand nombre des cas, comme le prouve la statistique de Griesinger, le foie est à l'état normal, sans hypertrophie, sans atrophie et même sans congestion. De l'absence d'hyperémie *post-mortem*, vous le savez, on ne peut conclure à la non existence du passage, pendant la vie, d'une plus grande quantité de sang qu'à l'état normal à travers un organe. Les hyperémies disparaissent le plus souvent après la mort, en raison de la contractilité des artères et de l'élasticité des vaisseaux capillaires. Ces réserves posées, vous devez savoir cependant que très-souvent, dans le diabète, le foie est trouvé normal, comme l'ont encore démontré les faits de Duncan (5) de Frerichs, de Durand-Fardel (6) et d'autres auteurs.

Il résulte de cet exposé que le foie, dans le diabète, ne trahit pas, par des lésions matérielles toujours identiques, le trouble fonctionnel dont il a été le siége pendant la vie, que le plus souvent il est normal et que les cas d'hypertrophie et même d'hyperémie bien

(1) Vogt, *Beobachtungen und Bemerkungen über die honigartige Harnruhr. (Zeit. für ration. Med.*, 1844).
(2) Benoit, *Du Diabète* (Thèse de Montpellier, 1856).
(3) Rayer, *Arch. gén. de méd.*, 1839.
(4) Pavy, *On Diabetes*, 1862.
(5) Duncan, *Cases of diffuse Inflammation of the cellular texture* (*Trans. of the med. chir. Soc.*, 1824).
(6) Durand-Fardel, *Traite clinique et thérapeutique du diabète*, 1872

constatées sont en réalité assez rares. L'atrophie se montre parfois également.

Lors de la mémorable découverte de Cl. Bernard sur la fonction glycogénique du foie, les pathologistes dirigèrent leurs recherches vers cet organe, espérant y rencontrer toujours une lésion caractéristique du diabète. Leur espoir fut déçu et il devait l'être, puisqu'en réalité dans cette affection le foie ne fait qu'exagérer une partie de son rôle physiologique et que des modifications circulatoires, le plus souvent impossibles à démontrer pendant la vie, étaient suffisantes pour produire cette modification fonctionnelle. Avec la plus grande raison, Schiff (1) montre que les anatomo-pathologistes firent fausse route ici; parce qu'il ne s'agissait pas de reconnaître dans le foie une lésion anatomique, mais bien une lésion chimique, l'augmentation de la quantité de sucre, qui s'est, du reste, trouvée constante, toutes les fois qu'elle a été recherchée.

L'hyperglycémie, l'imprégnation des tissus par la glycose, les modifications chimiques et anatomiques du foie que je viens de vous décrire sont, à proprement parler, les lésions caractéristiques du diabète; celles qu'il me reste à vous faire connaître sont des lésions souvent étiologiques et souvent consécutives à la marche de la maladie. Au reste, dans le processus diabétique, elles ne sont constantes ni les unes ni les autres.

Les lésions étiologiques siégent, pour la plupart, dans le système nerveux. On a rencontré un certain nombre de fois des altérations anatomiques vers le plancher du quatrième ventricule. La paroi antérieure a été trouvée colorée en jaune brunâtre, fortement congestionnée et en état de ramollissement manifeste, semblable à une bouillie gélatiniforme. Au milieu de ce foyer ramolli, on constatait des régions tachetées de noir. A l'examen microscopique, d'après les recherches de Luys (2), les taches sont dues à une dégénérescence des cellules nerveuses qui sont déchiquetées sur les bords, en partie détruites et fragmentées, et remplies d'une grande quantité de granulations jaunâtres. Les prolongements établissant les connexions entre les cellules sont complétement détruits. Lancereaux (3) a observé les mêmes

(1) Schiff, *Nouvelles recherches sur la glycogénie animale* (*Journ. de l'anat. et de la physiol.* de Ch. Robin).

(2) Luys, *Bulletins de la Société anatomique*, 1860.

(3) Lancereaux, *Id.*

altérations; Potain (1) et Fritz (2) ont également signalé des cas semblables. Levrat-Perroton (3) a rapporté l'observation d'une diabétique qui succomba à un accès de suffocation. L'autopsie fit voir, dans la saillie médiane du cervelet, une tumeur de la grosseur d'une noix, remplissant le quatrième ventricule, et faisant saillie sur la ligne médiane en arrière des tubercules quadrijumeaux. Elle était formée par une masse gélatiniforme et transparente. Des faits de ramollissement du quatrième ventricule ont également été relatés par Frerichs (4), Broca (5) et autres auteurs; cependant il ne faudrait pas considérer cette lésion comme constante dans le processus diabétique, puisque la science est remplie d'observations dans lesquelles rien de semblable n'a été constaté. Les faits de Auffan (6), Wagner (7) et autres sont des preuves à l'appui.

Indépendamment des lésions portant sur la région bulbaire, les auteurs ont relaté de nombreuses altérations anatomiques siégeant sur telle ou telle autre partie du système nerveux. Dans les hémisphères cérébraux, dans les corps striés, dans les couches optiques, dans le cervelet, dans la protubérance, on a noté des congestions, des anémies, des indurations, des ramollissements, des scléroses, en un mot des lésions de toute nature de la substance nerveuse. Des compressions exercées par des tumeurs osseuses, par des gommes syphilitiques, par des productions, soit tuberculeuses, soit cancéreuses, ont été rencontrées également. Des modifications anatomiques du même genre, hyperémiques ou anémiques, accompagnées ou non d'exsudats gélatineux, ou de produits nouveaux, ont été rencontrées sur les méninges. La moelle épinière et ses enveloppes ont été lésées également, comme l'ont prouvé les observations de Scharlau (8) et de Vogel (9). Enfin les nerfs périphériques ont apporté leur contingent de lésions anatomiques, ainsi que les ganglions du grand sympathique : Müller (10) a trouvé tous les nerfs hyper-

(1) Potain, *Id.*, 1861.

(2) Fritz, *Du diabete dans ses rapports avec les maladies cérébrales* (*Gaz. hebd.*, 1859)

(3) Levrat-Perroton, *Quelques considérations sur un cas de glycosurie déterminée pa une tumeur colloïde renfermée dans le quatrième ventricule*, 1859.

(4) Frerichs, *loc. cit.*

(5) Broca, cité par Jaccoud, *loc. cit.*

(6) Auffan, *Du diabète sucré*, 1859.

(7) Wagner, *Beiträge zur Kenntniss der Beziehungen zwischen der Meliturie und dem Carbunkel*, 1857.

(8) Scharlau, *Die Zuckerharnruhr*, 1846.

(9) Vogel, *Krankheiten der Harnbereitende-organe*, 1863.

(10) Müller cité par Jaccoud, *loc. cit.*

trophiés, Rayer (1) a décrit l'hypertrophie du plexus rénal, Duncan (2) celle du sympathique, et la compression des pneumogastriques et leur atrophie ont été citées par Duben (3), Huss (4) et Nyman (5). Déjà je vous ai mentionné le cas de diabète de Munk et Klebs (6) dans lequel l'autopsie a démontré une atrophie du ganglion semi-lunaire.

Il faut bien en convenir, si certaines de ces lésions peuvent être liées au diabète, comme la cause à l'effet, la plupart d'entre elles ne sont guère que des lésions coïncidantes sur lesquelles on ne peut baser aucune doctrine pathogénique générale du diabète, d'autant plus que, dans un très-grand nombre de cas, on ne trouve aucune lésion du côté du système nerveux.

L'atrophie du pancréas a été notée par un certain nombre d'auteurs comme lésion pouvant amener le diabète à sa suite. Bouchardat (7) a rencontré cette atrophie, ainsi que le cancer de cet organe. Des exemples de lésions pancréatiques ont été observés par Skoda (8) Griesinger et autres auteurs. Recklinghausen (9) a publié l'observation d'un diabétique, dont l'urine contenait de 40 à 50 gr. de sucre, à l'autopsie duquel on a trouvé une tumeur considérable, formée par le canal pancréatique énormément dilaté. Dans le liquide de cette tumeur existaient de nombreux cristaux de cholestérine et de margarine. Dans le cas déjà cité de Munk et Klebs, l'atrophie du pancréas accompagnait celle du ganglion semi-lunaire.

A côté de ces lésions, viennent se placer celles qui sont la conséquence même du processus diabétique et qui dépendent soit de la glycémie, soit des symptômes de la maladie. Les unes, et c'est le plus grand nombre, ne sont pas constantes ; elles peuvent exister, mais peuvent également ne pas se rencontrer. Telles sont les inflammations de la peau, des muqueuses, des viscères ; telles sont les lésions oculaires et les gangrènes plus ou moins étendues ; telles sont enfin les altérations pulmonaires ou cardiaques. Les autres sont l'expression de changements fonctionnels produits par le processus morbide

(1) Rayer, *loc. cit.*
(2) Duncan, *loc. cit.*
(3) Duben, *Trans. of the Swedish Soc. of Phys.*, 1854, 1855.
(4) Huss, *Hygea*, 1856.
(5) Nyman, *Case of concretion of the nervus vagus in a diabetic patient*, 1857.
(6) Munk et Klebs cités par Vulpian, *Leçons sur l'appareil vaso-moteur*, 1875
(7) Bouchardat, *Du diabète sucré*, 1851.
(8) Skoda, *loc. cit.*
(9) Recklinghausen, *loc. cit.*

dans des organes particuliers. Elles se montrent dans l'appareil digestif et dans les reins.

Suivant Bouchardat, la langue est augmentée de volume chez les diabétiques; les papilles linguales sont plus volumineuses qu'à l'état normal. L'estomac très-agrandi a souvent deux et trois fois les dimensions ordinaires. La muqueuse gastrique est rouge, augmentée de volume; les glandules sont hypertrophiées. La tunique musculeuse est elle-même beaucoup plus épaisse qu'à l'état physiologique. Des lésions analogues peuvent se rencontrer dans toute l'étendue du tube digestif. Elles sont bien évidemment la conséquence de la polyphagie diabétique et l'expression de la suractivité fonctionnelle des organes qu'elles intéressent.

Chez les diabétiques, pour peu que le processus morbide ait duré quelque temps, les reins, qui donnent incessamment passage à la glycose, se modifient dans leur constitution anatomique. Les lésions rénales sont assez fréquentes puisque, sur les soixante-quatre autopsies de Griesinger, elles ont été signalées trente-deux fois et qu'Andral les a rencontrées chez tous les diabétiques qu'il a examinés *post mortem*. Ces lésions varient depuis la simple hyperémie jusqu'aux états de dégénérescence graisseuse plus ou moins avancés de l'épithélium des tubes urinifères. Elles se rapprochent donc des altérations dégénératives de la maladie de Bright. Souvent alors elles entraînent le passage de l'albumine à travers le filtre rénal.

Abordons maintenant l'étude des *Symptômes* du diabète :

Le processus diabétique débute le plus souvent d'une manière lente et insidieuse, sans donner lieu à des phénomènes symptomatiques bien tranchés. Habituellement, pendant très-longtemps, les malades ne ressentent que des troubles mal définis, soit du côté des organes digestifs, soit du côté de la fonction urinaire, soit du côté de la vue. Cependant ces troubles ont une très-grande importance pour le médecin; ils sont pour lui les indices de la nécessité pressante de pratiquer l'examen des urines qui seul, en faisant constater la glycosurie, permet de reconnaître la maladie.

La sécheresse habituelle de la bouche s'accompagnant d'une soif plus ou moins vive, le mauvais état des dents, une dyspepsie plus ou moins intense avec un appétit exagéré et une constipation presque constante sont les symptômes habituels se montrant, dès le début, du côté des organes digestifs. En même temps les sujets émettent une quantité d'urine plus grande qu'à l'état normal; ils sont obligés, pour satisfaire leur besoin, de se lever deux, trois et quatre

fois pendant la nuit quand, avant d'être atteints, ils restaient toute la nuit sans émettre leur urine. De plus les urines des malades, lorsqu'elles restent sur le linge ou sur le drap, y produisent des taches blanchâtres qui ne peuvent être enlevées que par le lavage à l'eau. Enfin, dès cette période de début, l'on peut constater un prurit plus ou moins intense des organes génito-urinaires, se manifestant sur le gland et le prépuce chez l'homme, sur les grandes et les petites lèvres chez la femme. Le prurit en question s'accompagne de rougeur et parfois d'éruptions vésiculeuses sur les organes où il se montre. Dans certains cas, le début de la maladie est signalé par des troubles de la vue, consistant spécialement en un affaiblissement graduel de la vision. Enfin il n'est pas rare de le voir s'accompagner d'inflammations diverses du côté de la peau et même de plaques gangréneuses de très-petites dimensions se montrant sur le tégument externe. Folet a récemment signalé une lésion ayant coïncidé avec le début du processus morbide. Chez une femme présentant les signes d'une excellente santé et ne se plaignant que d'un peu de dyspepsie, il a constaté la chute de quelques ongles des doigts et des orteils. La perte des ongles se fit sans trace d'inflammation dans la matrice unguéale ; et les ongles tombés laissèrent à leur place le derme sous-unguéal recouvert d'un épiderme fin et rosé.

Un amaigrissement lent mais progressif qu'aucune affection bien déterminée ne peut expliquer et qui coïncide avec la conservation de l'appétit ordinaire, et même avec exagération de cet appétit, est parfois aussi un signe de l'établissement du processus morbide. Mais, le plus souvent, ce n'est que bien longtemps après le début de la maladie qu'on le voit apparaître, coïncidant avec la consomption organique qui résulte des progrès du mal.

Quand l'affection est établie, elle s'accuse par des symptômes bien caractérisés et variables dans leur importance nosologique. Toutes les fonctions organiques, on peut le dire, sont atteintes dans le processus diabétique, en raison des modifications générales qui sont le propre de la maladie. Cependant il est certains symptômes qui sont plus spéciaux que les autres et qui paraissent essentiellement propres au diabète (1). Jaccoud les désigne sous le nom de *symptômes fondamentaux* du diabète. C'est par leur étude que je com-

(1) Dans une récente publication dont les bases, très-bien observées, ont été empruntées à la clinique du professeur Teissier de Lyon, M. Joseph Teissier, son fils, a montré que les symptômes fondamentaux du diabète (polyurie, polydipsie, polyphagie) pouvaient se rencontrer en dehors de la maladie caractérisée par l'élimination du sucre par les

mencerai, à l'exemple de cet éminent auteur. Ils se rapportent à la sécrétion urinaire, aux fonctions digestives et à la nutrition générale pendant le courant du processus diabétique.

La sécrétion urinaire est profondément troublée dans le diabète. Les troubles dont il s'agit portent sur la quantité d'urine rendue par vingt-quatre heures, cette quantité étant toujours augmentée; c'est le symptôme connu sous le nom de *polyurie;* ils portent de plus sur la qualité des urines, altérées dans leur composition chimique d'une manière remarquable et par la présence de quantités souvent considérables de glycose, *glycosurie*, et par d'autres modifications dont la plus importante est l'augmentation du chiffre de l'urée, *azoturie.*

L'augmentation de la quantité des urines rendues en vingt-quatre heures, la *polyurie*, constitue le symptôme le plus apparent du processus diabétique; c'est lui qui attire tout d'abord le plus souvent l'attention des malades; c'est pour lui qu'ils viennent réclamer les soins médicaux. L'importance de la polyurie a été longtemps exagérée toutefois, puisque, avant les recherches de Willis (1) et de Cawley (2) qui, vous le savez, démontrèrent la qualité sucrée de l'urine, c'était la seule caractéristique du diabète. Ces deux expressions, polyurie et diabète, étaient même synonymes pour les anciens auteurs.

A l'état physiologique, comme l'ont établi les recherches de Rayer, de Lecanu, de Becquerel et de Bouchardat, la quantité d'urine sécrétée en vingt-quatre heures varie entre 900 et 1500 grammes. La moyenne adoptée par Becquerel est de 1267 gr. chez l'homme et de 1361 grammes chez la femme. Ces chiffres sont à peu de chose près ceux donnés par Bouchardat qui admet, pour l'homme, 1 litre 250 et, pour la femme, 1 litre 350. D'un autre côté, l'on sait que le rapport de la sécrétion urinaire au poids du corps est exprimé par la relation ci-dessous : Par kilogramme de poids du corps et par heure, il se forme un centimètre cube d'urine.

urines. Dans les cas rapportés par lui où la *phosphaturie* était la caractéristique morbide, non-seulement les sujets présentaient les symptômes signalés plus haut, mais, chez certains, il s'est produit des cataractes analogues à celles que détermine le vrai diabète; cet état de phosphaturie a même exercé une influence nuisible sur le résultat des opérations dirigées contre la cataracte, absolument comme le diabète. Ces faits prouvent que les altérations générales de la nutrition doivent être l'objet des études incessantes des pathologistes, et que nos conaissances sont encore très-imparfaites sur les différents processus morbides qu'elles peuvent déterminer. (*De la phosphaturie à forme diabétique*, etc., par Joseph Teissier, 1875.)

(1) Willis, *Pharmac. ration.*, etc., 1674.

(2) Cawley, *London med. Journ.*, 1778.

Chez les diabétiques, ces proportions d'urine sont considérablement dépassées. Comme il résulte des recherches multipliées de Bouchardat, les malades rendent habituellement de 4 à 6 kilogrammes d'urines en vingt-quatre heures. Mais ces chiffres n'expriment que la moyenne ordinaire. D'une part, en effet, on peut rencontrer des sujets chez qui la quantité d'urine rendue ne surpasse pas la quantité physiologique; ces cas sont exceptionnels sans doute; mais ils ont été signalés par Watt (1), Prout (2) et Copland (3); d'autre part il existe des diabétiques dont la quantité d'urine surpasse considérablement le chiffre moyen signalé plus haut. D'anciens observateurs ont noté les chiffres vraiment fabuleux de 67, 78, 100 litres d'urines rendus en vingt-quatre heures. Il faut à la vérité être très-circonspect avant d'accepter des données numériques semblables, surtout parce qu'elles ont été recueillies à une époque où la précision scientifique était un fait rare. Mais des cliniciens modernes, notamment Bouchardat et Jordao, ont rencontré des cas où la polyurie s'élevait à la proportion de 16 et 20 litres par vingt-quatre heures. Le tableau suivant, emprunté à Jaccoud, donne les chiffres obtenus par les divers observateurs :

QUANTITÉS D'URINES RENDUES PAR LES DIABÉTIQUES.

Fonseca	100 000 gr.	Agostinacchio de Spinazzola, Alibert	20 000 gr.
Baumes	78 000	Bartol	19 542
Michelot	67 000	Rostock	18 500
Zacutus	45 000	Bardsley	18 000
Devay	44 000	Abel Jordao, Cardan, Bouchardat	16 000
Mirza Reza-ben-Mokim	43 000	Aran	15 000
Jarrold	35 000	Nicolas et Gueudeville	13 695
Dupan et Boëns	30 000	Dupuytren	13 645
Frank	26 000	Dupré	13 000
Abel Jordao	25 000	Renauldin, Abel Jordao	12 000
Savonarola, Petrus Parvius	24 000	Porter	11 500
Abel Jordao	22 000	Antonio Mendes Petroso, Abel Jordao	10 000
Livison, Praticien de Bologne, Dodonæus, Scaramuscius, Abel Jordao	21 500	Picard	3 200
Dolœus	9 000	Barbier	3 000
Abel Jordao	4 000		

(1) Watt, cité pour Bouchardat, *loc. cit.*
(2) Prout, *An Inquiry into the nature and treatment of diabetes*, etc., 1825.
(3) Copland, cité par Bouchardat, *loc. cit.*

En présence de ces résultats, on peut dire, avec Jaccoud, que, dans la majorité des cas, la quantité d'urine chez les diabétiques varie entre 3 et 12 litres, que les chiffres compris entre 12 et 20 litres sont très-rares, et qu'il faut regarder comme exceptionnels les cas où cette quantité va de 20 à 25 litres par vingt-quatre heures. Au reste, le chiffre moyen de 12 litres exprime déjà une énorme augmentation de la sécrétion urinaire, puisque, s'il s'agit d'un homme pesant 60 kilog., il donne une quantité de $8^{cc},3$ par heure et par kilog., au lieu du centimètre cube unique sécrété par le même poids et dans le même temps à l'état physiologique.

La polyurie diabétique, seul phénomène qui ait frappé les anciens auteurs, était pour eux l'objet d'une interprétation tenant quelque peu au merveilleux. Ils supposaient que la quantité d'urine rendue par les malades n'était pas en rapport avec la quantité des liquides ingérés, et que la première dépassait de beaucoup la seconde. C'est ainsi que, pour Forthergill (1), les urines rendues étaient aux boissons comme 4 est à 3; pour P. Franck (2), comme 5 est à 3; pour Berndt (3) comme 7 est à 4 et pour Puchelt (4), comme 21 est à 9. Cardanus (5) a même cité l'exemple d'un diabétique qui, suivant lui, rendait 36 litres d'urine, tout en ne buvant que 7 litres de liquide en vingt-quatre heures. L'interprétation de ces faits, dont la démonstration scientifique était loin d'être donnée, variait suivant les époques et les systèmes médicaux à l'ordre du jour. Les uns, avec Arétée, admettaient la liquéfaction des tissus et leur transformation en eau; les autres, notamment Haller (6), Reil (7) et même Chomel (8), croyaient à une absorption de l'eau atmosphérique par la peau et la surface pulmonaire; Rutherford (9) expliquait les faits par la formation chimique de l'eau dans le poumon au moyen de l'oxygène de l'air et de l'hydrogène supposé contenu dans le sang. Toutes ces hypothèses ont été renversées par les recherches plus précises de la science moderne. Dupuytren et

(1) Forthergill, cité par Bouchardat, *loc. cit.*
(2) P. Frank, *De curandis hominum morbis.*
(3) Berndt, cité par Bouchardat.
(4) Puchelt, *id.*
(5) Cardanus, *Opera omnia*, 1663.
(6) Haller, *Elementa physiologiæ.*
(7) Reil, *Memorabilia*, 1790, 1793.
(8) Chomel, *Pathologie générale.*
(9) Rutherford, cité par Jaccoud, *loc. cit.*

Thénard (1) ont établi l'égalité, à peu de chose près complète, entre la somme des boissons et celle des urines. Cette démonstration a été confirmée par Bouchardat, Nasse, Griesinger et Jaccoud; l'on sait aujourd'hui que les urines sont souvent un peu inférieures aux boissons, rarement un peu supérieures, mais que jamais elles ne surpassent la somme de tous les ingesta liquides.

La densité moyenne des urines qui, suivant Becquerel, est de 1,017 à l'état physiologique, est toujours plus élevée chez les diabétiques. Généralement, elle oscille entre 1,035 et 1,045; mais on a cité les chiffres de 1,050, 1,060, 1,074 et même de 1,111. Le plus souvent cette densité est en rapport avec la quantité de glycose contenue dans l'urine et, nous le verrons en parlant du diagnostic, on s'est servi de cette augmentation de densité pour établir, en dehors de l'analyse chimique, l'existence du diabète. D'après Andral et Bouchardat, on pourrait affirmer qu'une urine très-pâle dont la densité est supérieure à 1,036 est une urine de glycosurique. La densité de l'urine diabétique peut, les recherches de Jordao (2) l'ont fait voir, varier d'un jour à l'autre et même aux différents moments de la journée. Les différences journalières sont souvent très-accusées et, pour les différences horaires, contrairement aux données de Martin-Solon (3), elles s'accusent par une augmentation de densité pour l'urine du soir. Il est très-probable que l'état de digestion influe spécialement sur le poids spécifique de l'urine. Cl. Bernard, je vous l'ai dit, a démontré l'élévation de la quantité de sucre dans le sang pendant la digestion à l'état physiologique, et il a prouvé qu'il en est de même dans le diabète. Les urines, sans aucun doute, reflètent l'état du sang dans ces différents moments.

La plupart du temps les urines diabétiques sont moins colorées que les urines normales; parfois, surtout quand la maladie a une grande intensité, elles sont aussi pâles que de l'eau. Ce caractère cependant n'est pas constant bien que fréquent. On peut, en effet, rencontrer des urines glycosuriques colorées comme les urines normales; on en trouve même dont la couleur est très-foncée; ce dernier cas se présente plus spécialement lorsque l'ictère vient compliquer le diabète. Il est rare, du reste, que les urines contiennent des sédiments ou des dépôts uratiques. La diminution de

(1) Dupuytren et Thénard, *Bulletins de la Société médicale*, 1806.
(2) Jordao, *Estudios sobre a diabete*, 1864.
(3) Martin-Solon, *Journal de chimie médicale*, 1842.

couleur des urines, suivant Heller (1) et Schunck (2), tiendrait à ce que l'uropliéine, matière colorante normale, a diminué; il y aurait même alors augmentation de l'uroxanthine.

Quand l'urine contient une proportion notable de glycose, elle prend une saveur sucrée très-manifeste. Mais ce caractère, qui a servi à Willis pour reconnaître le diabète, ne se montre pas dans les urines ne renfermant que de faibles proportions de sucre. Comme l'a prouvé Bouchardat, dans ce dernier cas, la saveur sucrée de la glycose est masquée par celle de l'urée et des sels urinaires.

Ces modifications physiques de l'urine s'accompagnent de changements de la constitution chimique dont certains sont caractéristiques du processus morbide, tel que je vous l'ai défini.

Les modifications dans les principes d'origine minérale sont les suivants : D'après Bœcker (3) et Mosler (4), les sulfates qui, évalués en acide sulfurique, existent dans l'urine normale à la dose de 2 grammes, atteignent les chiffres de 4 et 5 grammes par vingt-quatre heures. A l'état physiologique, les chlorures urinaires évalués en chlorure de sodium sont expulsés par jour à la dose de 11 gr.; dans le diabète, Auffan a trouvé une moyenne de 18 grammes, Bettanio d'Almeida 23 grammes 2 chez un malade dont l'urine renfermait 47 pour 100 de sucre; Uhle et Thierfelder (5) ont rencontré jusqu'à 36 grammes. D'après Auffan (6), l'augmentation des chlorures serait en rapport avec l'aggravation de la maladie; dans un cas, en effet, il les a vu augmenter ou diminuer, comme augmentait ou diminuait la gravité des symptômes. Quant aux phosphates urinaires, ils ne présentent que de très-légères oscillations autour de leur chiffre moyen. Vogel a trouvé dans les urines d'un diabétique plus de 30 grammes de chaux en vingt-quatre heures. Cette chaux était probablement à l'état de saccharate. L'élimination accompagnait une perte de sucre de plus de 500 grammes par jour; elle ne dura que quelques jours.

(1) Heller, *Ueber Diabetes mellitus*, 1852-1853.

(2) Schunck, cité par Jaccoud, *loc. cit.*

(3) Bœcker, *Untersuchungen über den diabetes mellitus* (*Deutsche Klinik*, 1853).

(4) Mosler, *Zur Therapie des Diabetes mellitus*, 1856 et *Ueber Beschaffenheit des Parotideusekrets bei Diabetes mellitus*, etc., 1864.

(5) Thierfelder und Uhle, *Ueber die Harnstoffausscheidung im Diabetes mellitus* (*Wunderlich's Archiv*, 1858).

(6) Auffan, *Du diabète sucré*, 1859.

L'urine renferme de la glycose. C'est la présence de cette substance dans le liquide urinaire qui constitue la *glycosurie*, ce symptôme de la maladie. L'urine renferme de la glycose et elle en contient, non plus les proportions infinitésimales qui peuvent exister à l'état physiologique, mais bien des quantités notables et souvent même considérables. Dans le diabète vrai et confirmé, la quantité de glycose éliminée par 24 heures est en moyenne de près de 100 gr. Cependant les chiffres de 200 grammes et de 240 grammes rendus dans le même temps sont assez fréquents. Il est des malades chez qui la quantité de sucre atteint des proportions vraiment colossales. Andral cite des observations de diabétiques rendant 400, 720 et 800 grammes de glycose par vingt-quatre heures. Jaccoud a rencontré des malades perdant par jour, et pendant plusieurs semaines, 300 et 400 grammes de sucre. Le tableau suivant, emprunté à cet auteur, montre les quantités de glycose que les divers observateurs ont rencontrées dans les urines. Les chiffres correspondent à 1000 gr. d'urine, et l'on voit jusqu'où peut aller la perte de glycose, si l'on songe que la moyenne des urines rendues pendant le processus diabétique varie, selon Bouchardat, entre 4 et 6 kilogrammes.

QUANTITÉS DE GLYCOSE POUR 1000 GRAMMES D'URINE.

Mialhe	177gr,14	Percy	79gr,10
Vauquelin et Ségalas	142 ,85	Burresi	72 ,9
Guitard	140 ,00	Schützenberger	71 ,00
Picard	135 ,58	Abel Jordao	70 ,00
Bouchardat	135 ,47	Andral	70 ,00
—	134 ,42	Abel Jordao	60 ,42
Coulier	125 ,00	Burresi	60 ,00
Dupuy	125 ,00	Lehmann	58 ,15
Bouchardat	109 ,98	Burresi	50 ,00
Bourdel	108 ,00	Auffan	49 ,00
Bouchardat	106 ,00	Müller	48 ,16
—	104 ,65	Fonberg	46 ,00
—	104 ,05	Contour	45 ,00
—	104 ,00	Reich	43 ,00
Abel Jordao	101 ,50	Auffan	43 ,00
Bouchardat	100 ,40	Simon	39 ,80
Péligot	100 ,00	Aran	38 ,00
Mialhe	95 ,00	Bouchardat	33 ,00
Favrot	90 ,24	Dulk	32 ,03
Burresi	82 ,98	Dupré	29 ,00

La quantité de glycose varie chez un même sujet suivant différentes conditions des plus importantes à connaître. La digestion a

la plus grande influence sur le passage du sucre à travers le rein. Toujours elle augmente la glycémie et par conséquent la quantité de glycose rendue par les urines. Ce fait, démontré expérimentalement par Cl. Bernard, a reçu confirmation des recherches cliniques de Sidney Ringer (1) et de Jordao (2). Ces auteurs ont prouvé, en effet, que c'est pendant la digestion même, de trois à six heures après le repas, que l'on constate la plus grande proportion de glycose dans les urines. L'alimentation féculente ou sucrée produit également une notable augmentation de la glycose excrétée par le rein. Démontré expérimentalement, surtout depuis les récents travaux de Pink, de Heidenhain et de Goldstein que je vous ai signalés, et qui prouvent l'augmentation de la fonction glycogénique du foie sous l'influence des féculents et du sucre, ce phénomène est établi cliniquement par les recherches de nombreux auteurs. Les observations de Dupré (3), d'Andral, de Budge (4), de Jordao, de Jaccoud ne laissent aucun doute sur son existence. Bien plus il existe une certaine relation entre la quantité de sucre rejetée par les urines et la proportion d'aliments sucrés ou féculents ingérés par les malades, à tel point que, chez certains d'entre eux, la suppression totale des féculents amène bientôt la disparition du sucre dans l'urine. Tous les diabétiques cependant ne se comportent pas de la même manière et, vous le verrez, arrivée à une certaine période de son évolution, la maladie n'est plus influencée dans sa marche par l'alimentation féculente ou non.

Je vous l'ai dit, Cl. Bernard a fait voir que l'élimination du sucre était influencée par les maladies intercurrentes déterminées chez les animaux rendus expérimentalement glycosuriques. De même les cliniciens ont observé cette diminution et la disparition parfois complète de la glycosurie pendant l'évolution de maladies accidentelles survenues chez des diabétiques. Les premières constatations de ce phénomène sont dues à Latham en 1811 et, depuis cette époque, ils ont été constatés par un grand nombre d'auteurs. Les maladies aiguës avec fièvre sont celles qui déterminent spécialement la diminution de la glycosurie; cependant toutes les maladies n'ont pas une influence égale. La pneumonie, les inflammations gastro-

(1) Sidney-Ringer, *On the relative amount of sugar and urea in the urine of Diabetes mellitus*, 1860.
(2) Jordao, *loc. cit.*
(3) Dupré, cité par Jaccoud, *loc. cit.*
(4) Budge, *id.*

intestinales, la scarlatine diminuent beaucoup la glycosurie et la font même disparaître, comme le prouvent les faits de Rayer, de Cl. Bernard et de Garrod (1). Au contraire, d'après Petters (2), la fièvre intermittente, la variole et la pleurésie n'auraient aucune action. Les variations dans la quantité de glycose paraissent liées à la fièvre même; c'est ainsi que, chez un malade de Stokwis (3), atteint d'une fièvre gastrique, le sucre tomba pendant la fièvre de 388 grammes à 7 grammes 99 par vingt-quatre heures, et qu'après la fièvre, il remonta à 296 grammes. Il est probable que la fièvre exerce une influence modératrice ou suspensive sur la fonction glycogénique; mais cette influence n'est pas encore déterminée.

L'affaiblissement progressif des malades, l'affaissement graduel des derniers jours de la vie amènent la diminution du sucre dans les urines et parfois même sa disparition totale. Comme l'enseigne Cl. Bernard, il semblerait que la présence du sucre dans l'urine et surtout l'hyperglycémie, son origine première, doivent être regardées comme l'expression d'une réaction salutaire de l'organisme. Quand la vitalité s'affaisse et s'épuise, la glycémie diminue, puis disparaît et nécessairement avec elle la glycosurie. Dans ses expériences sur les effets de l'inanition, Cl. Bernard a bien démontré cette liaison entre la glycémie et l'état général des forces organiques. En effet, quand on soumet des animaux à l'inanition prolongée jusqu'à la mort, on voit les proportions de sucre dans le sang diminuer progressivement, à partir du moment où commence l'affaiblissement de l'animal. Dans ces cas, on ne retrouve au moment de la mort que des quantités extrêmement faibles de sucre dans le sang.

Une dernière question relative à la glycosurie doit être examinée. Quelle est la nature du sucre que l'on trouve dans les urines diabétiques? Les caractères physiques et chimiques du sucre extrait des urines le montrent analogue au sucre de raisin, à la glycose, comme l'ont prouvé les recherches de Chevreul (4), de Prout (5), de Soubeiran (6) et d'autres auteurs. Jusqu'aux travaux de Biot (7) cepen-

(1) Garrod, *Gulston. Lect. on Diabetes mellitus* (*Brit. med. Journ.*, 1858).

(2) Petters, *Beobachtungen auf* 5 *Diabeteskrankheit* (*Prager Vierteljahrs.*, 1855-1857).

(3) Stockwis, *Bijdragen tot de Kennis der Suikervorming in de lever, in verband met de suikerafschwiding bij Diabetes mellitus*, 1856.

(4) Chevreul, *Note sur le sucre du diabète* (*Société philomat.*, 1815).

(5) Prout, *An Inquiry into the Nature and Treatment of Diabetes*, 1825.

(6) Soubeiran, *Journal de pharmacie*, 1826.

(7) Biot, *Gazette médicale*, 1845.

dant, on avait cru qu'il existait une différence notable entre la glycose et le sucre diabétique. En effet, le sucre urinaire, avant et après sa cristallisation, dévie à droite la lumière polarisée; tandis que le sucre de raisin, avant sa cristallisation, donne une déviation à gauche à l'analyse polarimétrique. Cette différence n'est qu'apparente, puisque ce dernier sucre, après sa cristallisation et sa dissolution dans l'eau, dévie le plan de polarisation à droite, comme le sucre diabétique. La composition du sucre de diabète est exprimée par la formule $C^{12}H^{12}O^{12} + 2HO$.

L'urine des vrais diabétiques présente des modifications de la plus haute importance dans les proportions des principes de désassimilation. Contrairement à la doctrine de W. Prout admettant l'absence d'urée dans les urines de ces malades, on sait aujourd'hui que, presque constamment, cette substance existe dans l'urine en plus grande proportion qu'à l'état normal. La présence de l'urée chez les diabétiques, déjà indiquée par Chevreul, a été confirmée par les recherches modernes, et l'accroissement de ce principe a été signalé par Rayer, Barruel (1), Bouchardat et de nombreux autres auteurs. On sait, d'après les recherches de Lecanu, que chez les sujets soumis à une alimentation mixte, la proportion d'urée rendue en vingt-quatre heures varie entre 28 et 32 grammes. Or, chez les diabétiques, cette proportion est presque toujours dépassée. A la vérité, si l'on fait porter l'analyse sur un litre d'urine, la quantité d'urée est toujours inférieure à celle d'un litre d'urine ordinaire; mais, eu égard à la quantité considérable d'urine rendue par les diabétiques, la masse totale de l'urée éliminée en vingt-quatre heures est supérieure au chiffre physiologique. Bouchardat, chez un malade rendant 5 litres d'urine, a trouvé 8^{gr},27 d'urée par litre, soit 41^{gr},37 d'urée excrétée en vingt-quatre heures; Mosler, chez un diabétique soumis à un régime mixte, a constaté par jour 94 grammes d'urée; Thierfelder et Uhle ont rapporté des cas où la quantité d'urée s'élevait à 80, 90 et 100 grammes. Une malade de Jaccoud rendait tous les jours 40 et 50 grammes d'urée et, chez une autre du même auteur, la proportion était de 70 à 80 grammes; ces deux sujets étaient arrivées à la période ultime de leur affection. Des exemples analogues ont été observés par Lécorché (2) et par Kien (3) de Strasbourg. Ce der-

(1) Barruel, *Journal de chimie médicale*, 1829.

(2) Lécorché, *Considérations théoriques et thérapeutiques sur le diabète sucré* (*Gaz. hebd.*, Masson, 1873).

(3) Kien, *Thèse de Strasbourg*, 1865.

nier, dont les analyses ont été faites par l'habile chimiste de Strasbourg M. Hepp, si promptement enlevé à la science, cite entre autres le cas d'une petite fille de douze ans chez qui la quantité d'urée excrétée en vingt-quatre heures oscillait entre 31 et 48 grammes. Cette dose est énorme pour un enfant, puisque la moyenne pour cet âge varie entre 16 et 18 grammes à l'état physiologique. D'après Mac Gregor (1), Heynsius (2), Christison (3), Bücker (4), la moyenne d'urée rendue dans les vingt-quatre heures par les diabétiques est de 40 à 50 grammes. Cette augmentation de l'urée toutefois ne se remarque pas toujours dans les premiers temps de la maladie; elle coïncide plus particulièrement avec l'époque de l'épuisement des malades et souvent, comme l'a observé Reich (5), avec la diminution de la quantité de sucre dans les urines.

Chez les diabétiques, l'acide urique augmente presque toujours dans la sécrétion urinaire. Malgré les assertions de Thenard, Barruel, Henry (6), Elliotson (7), qui n'avaient pas rencontré cette substance dans les urines, on sait aujourd'hui que l'acide urique, dont la proportion normale varie entre 0,40 et 0,60 centigrammes, existe plus abondamment qu'à l'état physiologique. Bouchardat a principalement insisté sur cette augmentation, ainsi que Marchal de Calvi (8) et Durand-Fardel (9). Le premier de ces auteurs a noté les chiffres de 2 et 3 grammes d'acide urique excrétés en vingt-quatre heures par les diabétiques. La quantité de ce principe toutefois paraît être très-variable puisque Auffan, chez un même malade, a noté successivement les chiffres suivants : 0,47, 0,48, 0,29, 0,40, 0,60, 0,56, 0,85. Jusqu'ici on ne sait rien des rapports de la quantité d'acide urique avec la période d'évolution du processus morbide.

Certains auteurs ont signalé une augmentation de l'acide hippurique dans les urines du diabète. Schindler (10) en a constaté la présence ainsi que Lehmann de Leipsig (11). Müller (12), Valentin (13)

(1) Mac Gregor, *London medical Gazette*, 1837.
(2) Heynsius, *Holland. Arch. für die Beiträge zur Natur und Heilkunde*, 1858.
(3) Christison, cité par Bouchardat, *loc. cit.*
(4) Bücker, *id.*
(5) Reich, *Arch. der Pharm.*, 1847.
(6) Henry, *Trans. of the med.-chir. Society*, 1813.
(7) Elliotson, *The Lancet*, 1833.
(8) Marchal de Calvi, *Recherches sur les accidents diabétiques.*
(9) Durand-Fardel, *Traité clinique et thérapeutique du diabète.*
(10) Schindler, *Rust's Mag.*, XXXII.
(11) Lehmann, *Journ. für prakt. Chemie*, VI.
(12) Müller, cité par Jaccoud, *loc. cit.*
(13) Valentin, *id.*

l'ont également mentionnée. Toutefois Bouchardat n'a pas rencontré cet acide et ne l'a trouvé que dans des urines non diabétiques.

L'augmentation de la créatine et de la créatinine qui existent normalement, la première à la dose de 1 à 2 1/2 pour 1000, la seconde à la dose de 1/2 pour 1000 d'urine, a été signalée par Voit (1) et Méhu (2) dans toutes les affections où l'organisme profondément atteint consomme sa propre substance. Bouchardat l'indique chez les diabétiques qui consomment de grandes quantités de viande. Leo Maly (3) aurait constaté une énorme exagération dans la proportion de créatinine rendue par un diabétique. Il aurait trouvé 8gr, 40 par vingt-quatre heures, c'est-à-dire plus de dix fois la moyenne physiologique. Cependant jusqu'ici ce fait est resté isolé et même, les urines de ce malade, analysées par Winogradoff, n'ont plus montré cette grande quantité de créatinine. On ne peut donc rien conclure au sujet de cette substance qui paraît provenir de la dénutrition du tissu musculaire.

Dans quelques cas de glycosurie, on peut rencontrer de l'inosite. D'après les recherches de Gallois (4), cette substance, qui semblerait provenir d'une transformation de la matière glycogène, a été rencontrée sept fois sur 102 cas de glycosurie.

Dans le diabète, les urines ne renferment pas habituellement d'albumine. Cependant il n'est pas rare, dans les derniers temps de la maladie, de voir s'établir l'albuminurie tenant alors, selon toute probabilité, aux lésions des épithéliums rénaux déterminées par le passage incessant du sucre. D'un autre côté, dans certaines glycosuries symptomatiques de lésions encéphaliques, dans celles qui accompagnent, par exemple, les attaques d'apoplexie, on constate la coïncidence de l'albuminurie, comme l'a montré Ollivier. Souvent l'apparition de l'albumine dans l'urine survient avec la diminution de la polyurie ; les malades urinant moins dès ce moment, certains auteurs, notamment Thenard et Dupuytren, en avaient conclu à une amélioration dans la maladie annonçant même une guérison prochaine. Cette idée n'a pas été justifiée par les faits. Loin de là, comme l'avait déjà indiqué Prout, la présence de l'albumine dans l'urine diabétique est l'indice d'une complication grave de la maladie. Elle dénote les lésions du rein et souvent annonce l'issue funeste.

(1) Voit, cité par Ch. Robin, *Humeurs normales et morbides.*
(2) Méhu, *id.*
(3) Leo Maly, *Zur Chemie des diabetischen Harns* (*Wien. med. Wochens.*, 1862).
(4) Gallois, *De l'inosurie*, 1864.

Comme il résulte des recherches de Kaulich (1), très-souvent on rencontre dans les urines de l'acétone. C'est à la présence de cette substance, qui paraît se former dans le sang, que l'urine doit l'odeur particulière, comparable à celle du petit-lait aigri, qu'elle possède chez les diabétiques fortement atteints.

L'urine diabétique, comme l'urine normale, présente une réaction acide dans la grande majorité des cas. Quelquefois elle a cependant été trouvée alcaline. Après l'émission, l'acidité de l'urine augmente par la formation, aux dépens du sucre, des acides lactique, acétique et butyrique.

L'analyse microscopique de l'urine, en dehors des cas où l'albuminurie vient compliquer le diabète, ne montre dans ce liquide aucun élément anatomique étranger. On y trouve souvent, quelque temps après son émission, comme l'ont établi Quevenne (2), Hassal (3) et Darrach (4), des globules de ferment analogue à celui de la levûre de bière. Parfois aussi on y remarque le *Penicillium glaucum* et des filaments de *Leptothrix*.

Du côté des fonctions digestives nous rencontrons deux symptômes fondamentaux du diabète, la polydipsie et la polyphagie.

L'augmentation de la soif, la *polydipsie*, est un des symptômes les plus précoces du diabète. Il dure tant que dure l'affection avec tous ses caractères, et se mesure dans son intensité par la quantité d'urines que rendent les malades. Intimement lié à l'état hyperglycémique du milieu intérieur, il en suit toutes les vicissitudes. Il diminue d'intensité si la maladie, venant à s'amender, tend à la guérison; il diminue de même quand, dans les derniers temps de l'affection, vers les approches de la terminaison fatale, la glycémie baisse avec la glycosurie et la polyurie. Il augmente au contraire sous l'influence de toutes les causes exagérant la proportion du sucre dans le sang et, par conséquent, avec l'alimentation féculente et sucrée dont l'action glycogénésique retentit d'une manière si remarquable, vous le savez, sur l'appareil hépatique. Ces faits sont d'observation clinique constante. Ils ont surtout été établis par les recherches de Bouchardat. Avec le régime féculent, on voit la soif arriver à son maximum d'intensité, tandis que, en soumettant les

(1) Kaulich, *Acétone, sa formation dans l'organisme humain*. (Analysé par Bouchardat *loc. cit.*)

(2) Quevenne, cité par Bouchardat.

(3) Hassal, cité par Jaccoud.

(4) Darrach, *id.*

malades à un régime mixte on la voit diminuer et s'abaisser plus encore avec une alimentation complétement animale.

En se basant sur de nombreuses expérimentations de ce genre, Bouchardat admettait une relation directe et immédiate entre la polydipsie et l'alimentation féculente ou sucrée. Suivant lui, pour une quantité de pain représentant 500 grammes de fécule, le diabétique doit boire 3500 grammes d'eau, proportion nécessaire pour opérer, sous l'influence du ferment diastasique, la transformation de la fécule en glycose. Le rapport entre les féculents et la quantité de liquide devant être ingérée serait donc de 1 à 7. Toutefois, si, à la vérité, l'alimentation féculente a une notable influence sur la glycémie et sur la polydipsie qui en est la conséquence, il serait absolument faux de croire que ce symptôme est exclusivement lié à cette alimentation. La polydipsie répond à la glycémie et, vous le verrez, cette glycémie, surtout lorsque la maladie dure déjà depuis un certain temps, est indépendante du genre d'alimentation. L'exagération de la fonction glycogénique persiste alors même que les sujets suppriment les féculents et, à un certain moment, alors même qu'ils restent dans l'abstinence. Ce fait ne saurait vous surprendre, puisque, les expériences de Cl. Bernard nous l'ont montré, le foie peut faire du sucre avec une alimentation complétement animale et même pendant le jeûne complet.

La soif est donc accrue chez les diabétiques. Elle s'accuse dès le début par la sécheresse habituelle de la bouche, de la gorge, des lèvres qui se montrent souvent blanches et fendillées. Avec les progrès de la maladie, elle devient plus vive et plus tard encore elle est insatiable, inextinguible. Les malades alors absorbent d'énormes quantités de liquides et l'on cite des observations où les boissons s'élevaient jusqu'à 20 et 25 litres par 24 heures. Sans aucun doute, tous les glycosuriques ne vont pas jusqu'à ces chiffres élevés ; il en est qui se contentent de 4 à 6 litres de liquides par jour; mais il n'est pas rare, et c'est le cas habituel, de voir un malade absorber 10 à 12 litres de boissons.

Les rapports entre l'absorption des boissons et la sécrétion urinaire doivent encore être envisagés à un autre point de vue. Chez un sujet sain, vous le savez, et les expériences de Griesinger et de Neuschler l'ont démontré, l'absorption d'une certaine quantité d'eau, un demi-litre par exemple, est rapidement suivie de son élimination par les urines. Peu de temps après a lieu l'exagération de la sécrétion urinaire par conséquent. Au contraire si un diabé-

tique absorbe la même quantité de liquide, ce n'est qu'après un temps bien plus long que survient l'élimination par les urines. Il en résulte que, si les deux sujets sont mis en expérience en même temps, dans les premiers moments l'individu sain rend plus d'urine que le malade, tandis que plus tard c'est le malade qui en rend davantage. Diverses interprétations de ce phénomène ont été données : Falck (1) veut que, chez les diabétiques, l'absorption des liquides par l'estomac se fasse avec une très-grande lenteur ; Neuschler (2) croit à l'existence, chez ces malades, d'un désordre spécial dans la fonction des reins. Ces deux opinions ne paraissent en aucune façon établies sur des faits précis. L'hypothèse suivante, émise par Vogel (3) semble davantage satisfaire l'esprit, bien qu'elle ne soit pas démontrée. Quand un sujet sain absorbe une certaine quantité de liquide, la masse du sang est accrue de cette quantité et consécutivement la pression intra-vasculaire s'exagère dans tout le système circulatoire et dans l'artère rénale. Dès lors la sécrétion de l'urine s'accroît jusqu'à ce que, par la perte d'eau qui en résulte pour le sang, la pression ait été ramenée à l'état physiologique. Les choses ne se passent plus de même chez un diabétique. Quand ce sujet a été privé de boisson pendant quelque temps, la sécrétion rénale, activée sous l'influence de l'état du sang, n'en continue pas moins à se faire, et le sang se concentrant de plus en plus, emprunte de l'eau à tous les liquides parenchymateux, jusqu'à ce que ces derniers se trouvent en état d'équilibre de concentration avec lui. L'eau absorbée à ce moment par l'estomac passe dans le sang, diminue sa concentration et dès lors des échanges exosmotiques se font entre les liquides parenchymateux et le milieu intérieur. Ces échanges enlèvent au sang une certaine proportion d'eau et empêchent par conséquent l'élévation de la pression intra-artérielle et l'exagération de la sécrétion urinaire. Ce n'est que plus tard, quand le sang s'est de nouveau concentré, qu'il reprend aux liquides parenchymateux l'eau qu'il leur avait abandonnée et qu'alors se trouve augmentée la sécrétion rénale.

L'augmentation de l'appétit, l'exagération de la faim, la *polyphagie* en un mot, est un symptôme presque constant dans le diabète. On la rencontre toutefois, non plus au début de l'affection, comme

(1) Falk, *Beiträge zur Kenntniss der Zuckerharnruhr* (*Deuts. Klin.*, 1853 et 1855).

(2) Neuschler, *Beiträge zur Kenntniss der einfachen und der zuckerführenden Harnruhr*, 1861.

(3) Vogel, *Krankheiten der Harnbereitende-Organe*, 1863.

la polyurie et la polydipsie, mais plus tard, lorsque la maladie ayant déjà duré quelque temps, les pertes exagérées ont déjà amené l'affaiblissement de l'organisme. On la rencontre plus particulièrement aussi dans les classes pauvres, chez qui la qualité des aliments ne peut pas suffire aussi efficacement à la réparation organique. La polyphagie, débutant par une simple augmentation de l'appétit qui peut passer longtemps inaperçue, se développe à mesure des progrès du processus morbide. Elle s'accroît de jour en jour, devient de la voracité et arrive jusqu'à la véritable *boulimie*. Les quantités d'aliments sont alors extrêmement considérables et l'on cite des cas où des malades absorbaient une masse d'aliments égale au tiers de leur propre poids par 24 heures. Les faits de polyphagie dans lesquels la quantité d'aliments absorbés se chiffre par 12 et 15 kilogrammes ne sont pas rares dans la science.

Suivant Dusseaux, Bouchardat et Requin, les diabétiques auraient une propension toute spéciale pour les aliments féculents et sucrés; cependant il n'en est pas toujours ainsi, puisque Monneret, Bourdel, Jordao et Jaccoud citent des cas où les malades manifestaient plutôt une véritable répulsion pour ce genre d'alimentation.

Pendant un certain temps, malgré la polyphagie, les fonctions digestives demeurent intactes; les malades digèrent et absorbent la masse d'aliments qu'ils introduisent dans leur estomac, malgré l'état imparfait de division mécanique de ces aliments, puisque le glycosurique mange vite, avec voracité et sans mâcher. Cependant tôt ou tard l'estomac se fatigue, la dyspepsie éclate. L'estomac dès lors digère imparfaitement, puis ne digère plus. Les vomissements surviennent, s'accompagnant de ballonnement du ventre, de nausées, de borborygmes et souvent de diarrhée. Les matières gastriques et les selles, comme l'ont démontré Mac Grégor, Bouchardat et Zabel (1), renferment habituellement de la glycose.

La polyphagie cesse alors et les malades dépérissent à vue d'œil si à ce moment il est impossible de rendre à l'estomac l'activité fonctionnelle qu'il a perdue.

Il me faudrait maintenant, pour terminer l'étude des symptômes fondamentaux du diabète, vous parler des troubles profonds de la nutrition générale, de la diminution croissante de cette nutrition, de l'autophagie et de la consomption qui en est la conséquence. C'est par là que je commencerai la prochaine leçon.

(1) Zabel, *De Diabete mellito*, 1858.

QUARANTE-TROISIÈME LEÇON.

Du Diabète (suite). Symptômes : Amaigrissement. Appareils : digestif, respiratoire, circulatoire, génito-urinaire. — Système nerveux. — Troubles visuels. — Complications. — Marche. — Durée. — Terminaisons. — Diagnostic. — Pronostic.

MESSIEURS,

L'analyse des urines diabétiques sur laquelle j'ai insisté près de vous dans ma dernière leçon, vous montre jusqu'à quel point se trouvent altérées les conditions ordinaires de la nutrition intime chez les malades dont il s'agit. Indépendamment de la glycose en quantité souvent très-considérable, on trouve, en effet, dans le liquide urinaire une proportion notable d'urée et d'autres principes de la seconde classe indiquant une consommation très-énergique des matières albuminoïdes du sang et des tissus organiques. Les analyses du sang, au reste, lorsqu'elles sont faites dans une certaine période du processus morbide, accusent la diminution des matières protéiques d'une manière palpable. Ces résultats prouvent que, chez les diabétiques, la nutrition générale est fortement troublée et que les sujets atteints vivent, au moins lors de la période dont je parle, aux dépens de leur propre substance. La clinique confirme ces vues basées sur les analyses chimiques. Elle nous montre, en effet, qu'au bout d'un temps plus ou moins long les diabétiques arrivent à une période de consomption réelle, de véritable *autophagie*, pendant laquelle, malgré une alimentation encore très-suffisante, parfois même abondante, ils détruisent leurs propres principes albuminoïdes.

Chez les diabétiques, la période de consomption organique s'accuse dès le début de son apparition par un affaiblissement graduel dans les mouvements musculaires. Les malades ne se sentent plus bons à rien et, chez eux, les moindres exercices, les moindres mouvements s'accompagnent bientôt d'une grande fatigue et d'un sentiment pénible de courbature générale. En même temps l'amaigrissement commence et fait de jour en jour des progrès. La graisse disparaît d'abord dans tout le tissu cellulaire sous-cutané des membres, de la

face et du corps; puis ultérieurement les muscles eux-mêmes diminuent de volume, surtout aux membres. Les malades arrivent ainsi à un véritable état squelettique et, pendant cette période de consomption, le diabète mérite bien le nom de *phthisurie sucrée* que lui donnaient les anciens auteurs, car il aboutit à la mort dans un marasme complet.

La consomption paraît être la règle dans l'évolution ordinaire du diabète. Cependant rien n'est plus variable que le moment de sa manifestation. Tandis qu'on voit le processus morbide aboutir parfois en quelques mois à cette période terminale, il est de nombreux cas où l'affection dure pendant de longues années, sans présenter rien qui fasse songer à l'établissement de la consomption. Bien plus, chez la majorité des diabétiques, on peut le dire, un certain embonpoint survient, accompagnant la glycosurie et persistant longtemps côte à côte avec elle. C'est en présence de ces deux états si opposés que les auteurs avaient admis deux espèces de diabète, sous les noms de *diabète gras* et de *diabète maigre*. Ces deux espèces existent-elles réellement ou bien le diabète gras et le diabète maigre ne sont-ils que des périodes évolutives d'une même affection? Cette question sera examinée quand nous étudierons la pathogénie du processus morbide; mais il est certain que, chez le même sujet, on rencontre fréquemment un état d'embonpoint pouvant durer pendant de longues années avec persistance d'un bon appétit normal ou de la polyphagie, puis l'apparition de l'amaigrissement, de l'autophagie se poursuivant jusqu'au marasme le plus complet. Souvent alors, l'établissement de la période consomptive coïncide avec l'arrêt de la polyphagie, arrêt dû aux troubles gastro-intestinaux qu'elle a occasionnés.

La chaleur animale reflète les modifications nutritives de la période consomptive du diabète. Tant que les malades ne dépérissent pas, leur température reste normale; mais elle s'abaisse aussitôt que la consomption apparaît. D'après les observations de Donné (1), de Jordao (2), de Griesinger (3) et de Rosenstein (4), le thermomètre placé dans l'aisselle ne s'élève guère au-dessus de 36°. Jaccoud l'a trouvé oscillant entre 35° et 36° et Vogel (5), à plusieurs reprises,

(1) Donné, *Archives générales de médecine*, 1835.
(2) Jordao, *loc. cit.*
(3) Griesinger, *loc. cit.*
(4) Rosenstein, *Ueber den Einfluss einiger Getränke auf die Kochsalz, Harnstoff und Zuckerausscheidung im Harm bei Diabetes mellitus*, 1858.
(5) Vogel, *loc. cit.*

a constaté le chiffre de 34°. D'après Wunderlich (1), cet abaissement de la température se maintient souvent, alors même que surviennent chez les malades des anthrax, des pneumonies et la phthisie pulmonaire, toutes affections s'accompagnant chez les autres sujets d'une notable élévation de la chaleur animale. Cependant la baisse thermique ne s'observe pas toujours; M. Carrière (2) a publié une observation recueillie dans le service de M. Féréol qui le prouve. Chez le malade dont il s'agit, la température axillaire s'est maintenue à 37°,4 d'une manière assez constante et, pendant la pneumonie à laquelle il succomba, elle s'éleva jusqu'à 39°,4. L'abaissement thermique toutefois mérite d'attirer l'attention. Il contraste, comme le fait observer Jaccoud et comme Traube l'avait remarqué depuis longtemps déjà, avec les énormes pertes d'urée des diabétiques. La fièvre, dans laquelle des pertes d'urée analogues se montrent constamment, vous le savez, s'accompagne au contraire d'une élévation de la température animale. Ce fait vient à l'appui de ce que je vous ai enseigné en traitant du processus fébrile, lorsque je vous ai dit qu'il n'y avait pas seulement alors exagération des combustions organiques, mais aussi rétention de chaleur. Dans le diabète, la rétention de chaleur n'existe pas, la chose est certaine; mais jusqu'à ce jour il nous est complétement impossible de connaître la raison de ce phénomène. Pour Jaccoud, l'apparition de l'abaissement thermique chez les glycosuriques aurait une importance très-grande au point de vue du diagnostic de la période évolutive de la maladie. Elle déterminerait le moment où les sujets ne peuvent plus subvenir par l'alimentation aux énormes pertes qu'ils supportent et signalerait le début de la période consomptive. Ce fait est vrai dans la majorité des cas; il doit donc être pris en sérieuse considération.

Les symptômes fondamentaux classiques vous étant connus, examinons les manifestations symptomatiques autres que l'on rencontre le plus souvent pendant le processus morbide :

L'appareil digestif est le siége de modifications fonctionnelles et même d'altérations anatomiques pendant le cours du diabète.

La langue sèche et rouge, souvent plus grosse qu'à l'état normal, est presque toujours fendillée; ses papilles font saillie à la surface et parfois on y remarque une coloration brune. Les gencives et

(1) Wunderlich, *De la température dans les maladies.*
(2) Carrière, cité par Bouchardat.

les dents sont habituellement en mauvais état. Le tissu gingival, rouge et ramolli, se décolle fréquemment du périoste alvéolo-dentaire et cette altération amène l'ébranlement des dents et parfois même leur chute. Souvent aussi on constate des caries dentaires, à marche plus ou moins rapide, s'accompagnant ou non d'incrustations de tartre autour des racines. A la suite de ces altérations qui, suivant la remarque de Falk, progressent d'arrière en avant, les malades perdent habituellement toutes leurs dents, ou bien il ne leur reste plus que des débris de racines déchiquetées où se putréfient les restes d'aliments et où l'on rencontre abondamment des spores organiques, tels que le *leptothrix buccalis* et l'*oïdium albicans*, entraînant la production du muguet. D'après les expériences de Cl. Bernard, le sucre, dans le diabète artificiel, ne s'élimine pas par la salive; cet auteur, sur six individus atteints du processus diabétique n'a pas rencontré de glycose dans cette sécrétion. Cependant Mac Gregor a constaté dans la salive la présence du sucre et d'autres auteurs ont confirmé ce fait. D'un autre côté, comme l'avait pressenti Dumas, et comme Andral l'a démontré, la salive des diabétiques, dans l'intervalle des repas, possède toujours une réaction acide qui, suivant Lehmann et Falk, provient de la transformation du sucre en acide lactique. Pendant les repas la salive reprend sa réaction alcaline. Cette modification chimique de la sécrétion salivaire est sans aucun doute l'origine des altérations gingivales et dentaires. Les recherches de Magitot (1) ont démontré que le sucre est capable de produire la carie des dents et, selon toute probabilité, c'est à l'ouverture du canal de Sténon au niveau de la deuxième molaire, qu'est due cette marche de la carie d'arrière en avant précédemment signalée.

D'après Cl. Bernard, pendant la durée du diabète artificiel, le sucre s'élimine par la muqueuse stomacale et l'on en trouve dans le suc gastrique. Bouchardat, chez les diabétiques, a toujours trouvé du sucre dans les vomissements provoqués après un repas féculent. Cet auteur, et c'est sur le fait en question que repose sa théorie du diabète, admet en outre que, pendant le processus morbide, on trouve dans l'estomac un ferment diastasique, capable de transformer l'amidon en glycose. D'après lui, le sucre stomacal serait donc le résultat de l'action de ce ferment sur les matières féculentes

(1) Magitot, *Journal de l'anatomie et de la physiologie* de Ch. Robin.

alimentaires. La diastase stomacale n'existerait du reste jamais chez les sujets sains.

La plupart du temps les diabétiques ont l'intestin très-paresseux; la constipation est presque de règle chez eux, à part toutefois la période de la maladie où l'estomac, fatigué par la boulimie, verse dans l'intestin des matières incomplétement digérées qui, par leur présence, déterminent la diarrhée. Pour Mialhe, la constipation des glycosuriques serait due à un défaut d'alcalinité des humeurs organiques. Il en résulterait que la bile, beaucoup plus épaisse qu'à l'état normal, ne coulerait pas aussi abondamment dans l'intestin. Il est plus probable que l'élimination abondante de l'eau par les reins occasionne une sorte de condensation des matières et rend plus épais également les mucus intestinaux. La constipation est souvent opiniâtre et ne cède que difficilement à l'action des purgatifs. Parfois elle se termine par de véritables débâcles pour reparaître ensuite. Dans ce cas il n'est pas rare de constater la présence de sang dans les matières. Les recherches de Mac Gregor, de Bouchardat, de Zabel ont montré du sucre dans les matières fécales; Mac Gregor et Liermann ont trouvé dans les fèces une certaine proportion d'urée.

Du côté de la fonction respiratoire on observe des troubles d'une très-grande importance. Il faut d'abord noter la diminution de la quantité de vapeur d'eau dans l'air expiré, phénomène en rapport avec la grande déperdition de liquide par la voie rénale et sur lequel nous reviendrons en traitant des symptômes propres aux fonctions cutanées. D'après Pettenkofer et Voit (1) et Gaethgens (2), la capacité d'absorption des poumons pour l'oxygène diminue. Ces auteurs ont montré, en effet, qu'un diabétique, consommant beaucoup plus d'aliments qu'un sujet sain, n'absorbe cependant pas plus d'oxygène que celui-ci. Ils ont prouvé de plus, par des mensurations très-précises, que la quantité d'oxygène absorbé s'abaisse d'une manière constante et progressive pendant le processus morbide à tel point que, vers la fin de la maladie, les malades ne font pénétrer dans leur sang qu'une quantité d'oxygène égale à la moitié de la quantité physiologique. D'un autre côté, malgré les assertions de Jangot (3) voulant qu'il y ait dans l'air expiré une augmentation

(1) Pettenkofer und Voit, *Ueber das Wesen der Zuckerharnruhr*, 1865.

(2) Gaethgens, *Ueber den Stoffwechsel eines Diabetikers, verglichen mit dem eines Gesunden*, 1866.

(3) Jangot, *De la théorie du diabète sucré*, 1851.

d'acide carbonique de 6 à 7 pour 100, l'on sait, depuis les recherches de Barthels (1) et des auteurs ci-dessus, qu'il y a diminution dans l'exhalation de l'acide carbonique. D'après Barthels la différence de quantité de ce gaz exhalé par l'homme sain et par un diabétique est en moyenne de 0,50 pour 100. La fonction respiratoire se trouve donc lésée dans ses deux facteurs pendant le processus diabétique. Il y a diminution de l'oxygène absorbé et diminution de l'acide carbonique exhalé, phénomène bien fait pour surprendre puisque l'augmentation dans la quantité d'urée rejetée par les urines accuse une exagération dans les combustions organiques. Les tableaux suivants empruntés à Pettenkoffer et Voit établissent par des chiffres les modifications de la fonction respiratoire dont je viens de vous parler :

MODIFICATIONS RESPIRATOIRES.

En vingt-quatre heures	Homme sain.	Diabétique.
Oxygène absorbé	708,9	572,2
Acide carbonique exhalé	911,5	659,3
Eau excrétée	828,0	611,3

La plupart des malades ont une odeur particulière de l'haleine qui, suivant de nombreux auteurs, les fait parfaitement reconnaître. Cette odeur sur laquelle a insisté Duboué est acide, pénétrante et désagréable; elle paraît due, comme l'odeur spéciale de l'urine et de la sueur, à la présence de vapeurs d'acétone ou d'aldéhyde dans l'air expiré.

Tant que l'état général des forces ne s'est pas altéré chez les diabétiques, tant qu'ils ne sont pas entrés dans la période de consomption, on ne remarque aucun trouble du côté de la circulation. Les battements cardiaques et le pouls restent normaux. Au contraire, lorsque vient la période d'amaigrissement, le plus souvent ils se plaignent d'une certaine douleur précordiale et de palpitations plus ou moins vives qu'exagèrent tous les mouvements qu'ils font. Dans ces cas on peut constater une diminution croissante de la force des contractions du cœur, diminution qui retentit sur le pouls et devient de plus en plus manifeste. En même temps la rapidité des battements cardiaques est souvent accrue. Je ne sache pas que des constatations directes aient signalé des modifications dégénératives de la fibre musculaire du cœur; mais, après ce que nous savons aujourd'hui

(1) Barthels, *Ueber den Kohlensäurengehalt des ausgeathmeten Luft bei Diabetes*, 1864.

de la fréquence des dégénérescences granuleuses et graisseuses de cet organe pendant le courant des maladies consomptives, il est permis de penser à la possibilité de ces lésions cardiaques chez les diabétiques. Au reste, dans la dernière période du processus morbide, il n'est pas rare de constater l'œdème des membres inférieurs qui peut-être rattaché alors à des ralentissements de circulation dus à l'insuffisance de la force cardiaque.

Les fonctions de la peau sont fréquemment troublées chez les diabétiques. Le plus souvent, comme il résulte des observations de Prout (1), de Contour (2), de Trousseau (3) et de Niemeyer (4), la peau est sèche, rude et la sueur fait absolument défaut. Cet état de la surface cutanée se rencontre plus particulièrement, d'après Bouchardat, chez les malades épuisés, tels qu'on les observe habituellement dans les hôpitaux et, suivant Durand-Fardel (5), dans les premiers temps du processus morbide. Au contraire, chez les glycosuriques dont la maladie date déjà d'un certain temps, de plus d'une année par exemple, chez ceux qui sont dans l'aisance et dont l'état est en voie d'amélioration, les fonctions cutanées paraissent se conserver à l'état normal. Chez d'autres enfin on peut constater l'apparition de sueurs très-abondantes. La sécheresse de la peau n'est donc pas la règle chez les diabétiques; mais, suivant la remarque de Niemeyer, existe-t-il une relation entre la perte d'eau se faisant par la surface cutanée et la sécrétien urinaire; en d'autres termes, l'apparition de la sueur entraîne-t-elle une diminution de la polyurie et sa disparition l'augmente-t-elle ? Théoriquement il semblerait qu'il dût en être ainsi et les expériences de Parkes (6) semblent le prouver. Cet auteur a montré, en effet, que, chez les diabétiques soumis à des bains d'air chaud amenant une forte transpiration, l'on voit diminuer considérablement la sécrétion urinaire. Cependant les preuves cliniques ne sont pas suffisamment nombreuses pour conclure à cet égard.

La perspiration cutanée est aussi diminuée le plus souvent chez les malades; et il en est de même de la quantité de vapeur d'eau éliminée par les voies respiratoires. La diminution dans les pertes

(1) Prout, *Loc. cit.*
(2) Contour, *Du diabète sucré*, 1845.
(3) Trousseau, *loc. cit.*
(4) Niemeyer, *Eléments de pathologie interne*, t. II.
(5) Durand-Fardel, *Traité clinique et thérapeutique du diabète.*
(6) Parkes, *The composition of the Urine in health and disease*, 1860.

de liquide par ces deux voies peut être considérable. On sait qu'à l'état physiologique la quantité d'eau éliminée, tant par la peau que par le poumon, s'élève à 1200 et 1500 grammes par vingt-quatre heures. Or, chez un glycosurique, Bœker (1) n'a constaté qu'une perte de liquide de 529 grammes ; Mosler (2), chez un autre malade, n'a trouvé que 637 grammes; chez deux autres sujets la diminution des pertes était bien plus considérable encore, Von Dursch (3) a constaté qu'elles n'étaient que de 204 et de 198 grammes.

Suivant Latham (4) la sueur des diabétiques a une odeur analogue à celle du foin; Bouchardat la rapporte à l'existence dans cette sécrétion de principes odorants tels que l'aldéhyde, l'acétone, dont je vous ai déjà indiqué la présence dans l'urine. La sueur reste acide comme dans l'état normal; mais elle renferme fréquemment de la glycose, comme l'ont établi Bouchardat, Griesinger et Semmola (5). La quantité de sucre qu'elle contient est très-variable. Tantôt la proportion est minime; tantôt, comme chez un malade observé par Vogel (6), elle est si considérable qu'après l'évaporation du liquide, il reste à la suface de la peau une poussière blanchâtre formée de sucre. Suivant Griesinger, il existe un rapport inverse entre la proportion du sucre sudoral et celle du sucre urinaire, à tel point que chez certains sujets qui présentent une diminution notable dans l'excrétion du sucre par la voie rénale avec persistance de l'état général propre au diabète, on constate des quantités considérables de glycose dans la sueur. Quand les sujets ont des sueurs abondantes, il ne faut pas oublier, pour doser l'urée perdue dans les 24 heures, de tenir compte de celle qui est éliminée par la peau. On sait, en effet, qu'à l'état physiologique il existe 0,24 d'urée pour 1000 dans la sueur.

Le passage fréquemment répété d'une urine chargée de sucre et fortement acide à travers le méat urinaire, le contact de cette urine avec les régions muqueuses voisines déterminent chez l'homme et chez la femme, des inflammations plus ou moins violentes. Au pourtour du méat s'établit une rougeur souvent très-vive, donnant lieu à

(1) Bœcker, *Untersuchungen über den Diabetes mellitus*, 1853.
(2) Mosler, *loc. cit.*
(3) Von Dursch, *Mittheilung zweier Fälle von Diabetes*, 1853.
(4) Latham, *Facts and opinions concerning Diabetes*, 1811.
(5) Semmola, *De la pathologie et de la thérapeutique du diabète*, 1861, et *Zuckerreicher Schweiss*, 1857.
(6) Vogel, *loc. cit.*

des démangeaisons constantes et parfois même intolérables. Chez la femme cette rougeur peut se propager sur toute la vulve et causer un insupportable prurit dans cette région. Le plus fréquemment l'inflammation ne dépasse pas la forme érythémateuse; cependant, sur le gland, sur le prépuce ou sur les lèvres chez la femme, on peut voir apparaître des éruptions vésiculeuses et même pustuleuses en plus ou moins grande abondance. Souvent même il peut se faire une inflammation de tout le gland et de tout le prépuce, donnant lieu à une desquamation épithéliale très-prononcée et quelquefois à des ulcérations, à des fissures plus ou moins profondes de ces régions. Cette balano-posthite d'origine glycosurique est presque toujours alors suivie d'un phimosis complet, accompagné d'œdème préputial et d'une sécrétion séro-purulente provenant des surfaces malades. Toutes ces lésions, d'après les recherches de Friedreich (1), qui n'ont fait que confirmer les vues primitives de Bouchardat et de Marchal de Calvi, sont de nature parasitaire. Elles sont dues, suivant ces auteurs et suivant de Beauvais (2), au développement, sur les organes génito-urinaires, des spores décrits par Hannover et Harsall dans l'urine diabétique. En se développant ainsi, plus spécialement sur le collet du gland et de chaque côté du frein chez l'homme, autour du clitoris et entre les petites lèvres chez la femme, ces spores se réunissent souvent entre elles sous forme de chapelet avec des amas de cellules de distance en distance. Parfois elles forment une sorte de *mycélium* ramifié rappelant l'aspect du champignon connu sous le nom d'*Aspergillus*.

Le canal de l'urèthre et le col vésical peuvent également se ressentir du passage et du contact des urines glycosuriques. Des douleurs uréthrales, des écoulements blennorhagiques, des envies fréquentes d'uriner avec difficulté d'évacuation de l'urine sont la conséquence de ces manifestations inflammatoires qui, du reste, se rencontrent plus spécialement chez l'homme.

Le processus diabétique porte le plus souvent une sérieuse atteinte aux fonctions de reproduction. Chez l'homme on peut distinguer les deux sortes d'impuissance : *impotentia coeundi* et *impotentia generandi*. La première, appelée aussi frigidité, anaphrodisie, est caractérisée par le défaut d'érection, l'inaptitude à la copulation. Elle

(1) Friedreich, *Ueber das constante Vorkommen von Pilzen bei Diabetischen* (*Virchow's Archiv*, 1864).

(2) De Beauvais, *De la balanite et de la balano-posthite parasitaires et du phimosis symptomatiques du diabète* (*Gaz. des hôpit.*, 1871).

est très-fréquente chez les diabétiques et suit généralement dans son intensité la marche de la maladie, diminuant et s'aggravant avec elle. La seconde, véritable stérilité, consiste dans la perte du pouvoir fécondant des spermatozoïdes. Les sujets qui en sont atteints ont des désirs vénériens et peuvent se livrer à l'acte génésique. Leur sperme contient des spermatozoïdes animés de mouvements, comme l'ont prouvé les observations de Griesinger, et de Guitard (1), mais il a perdu sa qualité fécondante. Ce sperme du reste renferme du sucre. Chez la femme l'anaphrodisie se remarque de même, les observations de Bouchardat et de Durand-Fardel sont confirmatives à cet égard. D'après Bouchardat également, la fécondité des femmes diabétiques paraît très-compromise et cet auteur n'en a pas rencontré qui aient conçu pendant que leurs urines renfermaient une notable proportion de sucre. La menstruation reflète cet état des fonctions de reproduction. Pendant la première période de la maladie, les règles restent régulières; mais, quand l'affection a fait des progrès, elles diminuent de quantité, prennent une irrégularité de plus en plus marquée et finissent par disparaître complétement. Souvent quand, sous l'influence d'un traitement convenable, l'état des malades vient à s'améliorer, on voit reparaître la menstruation; c'est toujours un bon signe au point de vue du pronostic.

Le système nerveux, dans ses différentes fonctions, n'échappe pas aux désordres occasionnés par le processus morbide. L'anesthésie partielle, limitée le plus souvent aux membres inférieurs, au thorax, à la face; les douleurs dans la région dorsale, vers les lombes, dans les articulations; des sensations de refroidissement ou de chaleur brûlante vers les extrémités sont les troubles ordinaires de la sensibilité générale. Les crampes musculaires, siégeant plus particulièrement aux membres inférieurs et survenant pendant la nuit trahissent le désordre de la motilité. Enfin, dans la sphère de l'activité psychique, l'indolence, l'inaptitude au travail intellectuel, le découragement, la tristesse, la diminution de la mémoire ainsi que l'irascibilité donnant souvent lieu à de violents accès de colère sont les symptômes que l'on remarque le plus fréquemment. Cet état mental des diabétiques paraît entretenu par l'insomnie occasionnée par la nécessité où ils se trouvent de se lever très-fréquemment pendant la nuit pour évacuer leurs urines. Dans certains cas, rares

(1) Guitard, *De la glycosurie*, 1856.

à la vérité, des désordres plus graves peuvent se rencontrer, Monneret et Fleury ont cité des exemples de folie diabétique.

Enfin, dans le plus grand nombre des cas, on voit survenir des troubles visuels de la plus grande importance. Ces troubles variés ont été signalés par la plupart des auteurs. Dans ces dernières années, ils ont été surtout étudiés par von Gräfe (1), Bouchardat, Desmares (2), Lécorché (3) et Panas (4). Ils sont dus le plus habituellement au développement d'une cataracte; mais ils résultent aussi d'un affaiblissement fonctionnel avec ou sans lésion de l'appareil accommodateur, de la rétine, et même des organes nerveux centraux préposés à la vision.

La *cataracte diabétique* se montre plus spécialement dans la période de consomption de la maladie. Elle frappe environ le quart des malades, suivant von Gräfe, et sa marche est ordinairement si rapide qu'en trois ou quatre semaines l'opacité cristallinienne est complète. Le plus souvent aussi la cataracte est molle, sans noyau central et se développe par les couches corticales du cristallin. Telle est la règle générale; cependant, comme l'a signalé M. Perrin (5), on peut voir la cataracte apparaître dans d'autres périodes de la maladie, même à peu de distance du début de l'affection. De plus, elle peut être dure, à noyau central jaunâtre et résistant. Il est rare que la cataracte diabétique n'envahisse pas les deux yeux. Jusqu'à ce jour on ne connait pas sa cause productrice. Sans doute, après les expériences de Mitchell (6), de Richardson (7), de Stœber (8), on a pu croire que l'action directe du sucre sur le cristallin produisait l'opacité de cette lentille. En plaçant des cristallins dans de l'eau sucrée, en faisant des injections de sucre à des grenouilles, les auteurs cités obtenaient une opacité analogue à la cataracte; mais les expériences de Lécorché n'ont pas confirmé ces résultats. D'un autre côté, certains expérimentateurs, notamment Kunde (9) et Köhnhorn (10),

(1) Von Gräfe, *Ueber die mit Diabetes mellitus vorkommenden Seh-stockunden*, 1858.

(2) Desmarres, *Traité des maladies des yeux*, 1857, et *Amblyopies symptomatiques sous la dépendance d'une altération dans la composition de l'urine*, Analyse par Bouchardat, *loc. cit.*

(3) Lécorché, *Cataracte diabétique* (*Arch. gén. de méd.*, 1861) et *L'amblyopie diabétique* (*Gaz. hebdom.*, Masson, 1861).

(4) Panas, *De l'asthénopie accommodative dans le diabète.*

(5) Perrin, *Société de Chirurgie*, 1870.

(6) Mitchell, *On the production of Cataract in Frogs by the administration of Sugar* (*Americ. Journ. of med. sciences*, 1860).

(7) Richardson, *The synthesis of Cataract* (*Journal de la physiologie*, 1860).

(8) Stœber, *Gazette médicale de Strasbourg*, 1855.

(9 et 10) Kunde et Köhnhorn, cités par Jaccoud, *loc. cit.*

ayant montré que l'injection dans l'organisme de substances capables de faire perdre au sang une grande quantité d'eau s'accompagnait presque toujours d'opacité cristallinienne, on en conclut que la cataracte était due à l'énorme déperdition d'eau qui accompagne le diabète.

Les faits expérimentaux sont vrais et moi-même j'ai observé l'opacité du cristallin chez des grenouilles et des lapins à qui j'ai injecté du chlorure de sodium dans le sang. Mais il est à remarquer, avec Giraud-Teulon (1), qu'il est des maladies, le choléra par exemple, où la perte de liquide est beaucoup plus considérable que dans le diabète et pendant lesquelles on ne voit pas survenir de cataractes. Au reste, on sait, d'après von Gräfe, que les opacités artificielles du cristallin disparaissent si l'on plonge la lentille dans l'eau et qu'il n'en est pas ainsi pour les cataractes diabétiques.

L'*affaiblissement de la vue* ou *amblyopie* (ἀμβλύς, émoussé et ὤψ, œil) se présente dans le diabète sous deux formes qui ont été parfaitement décrites par Lécorché. La première, amblyopie légère, est précoce; elle survient quelquefois tout au début de la maladie, quand les autres symptômes n'ont pas même encore attiré l'attention des malades, comme le prouvent certaines observations de Bouchardat et de Desmarres. Dans certains cas rares cependant, elle n'apparaît qu'après plusieurs années d'un diabète confirmé. L'amblyopie légère, qui frappe habituellement les deux yeux à la fois, consiste en une diminution de l'acuité visuelle, se manifestant surtout pendant la lecture qui devient de plus en plus difficile. Les objets regardés semblent enveloppés dans un nuage plus ou moins obscur et l'emploi de verres grossissants est indispensable. Comme l'a indiqué Lécorché, le trouble visuel augmente pendant la digestion, en même temps qu'augmente aussi, vous le savez, la proportion de sucre dans le sang. Généralement l'amblyopie légère est de courte durée; au bout de quinze jours ou de quelques semaines, elle cesse complétement; Bouchardat et Mialhe ont signalé des cas où elle n'a duré que deux ou trois jours. Pendant son existence elle peut présenter des alternatives de rémission ou d'aggravation. Lorsque les troubles amblyopiques persistent pendant très-longtemps, ce n'est plus à la forme légère qu'il faut les rapporter; généralement alors la forme grave est en cause.

(1) Giraud-Teulon, *Société de chirurgie*, 1871.

Diverses interprétations ont été données de l'amblyopie légère dont je vous parle. Von Gräfe l'a attribuée à une diminution d'activité du système de l'accommodation visuelle, à une parésie du muscle de Brücke plus particulièrement. Cette doctrine a été reproduite par Panas qui a désigné l'amblyopie légère sous le nom d'*asthénopie accommodative diabétique*. Suivant lui, la parésie de l'accommodation existe seule, si le muscle ciliaire seulement est paralysé, ou bien elle s'accompagne de mydriase, s'il existe en même temps une paralysie du muscle constricteur de la pupille. Le plus souvent les deux phénomènes existent ensemble, et cependant la paralysie frappant les deux muscles est toujours incomplète, puisque les instillations d'atropine dans les yeux exagèrent toujours les troubles visuels. Pour Lécorché, l'amblyopie légère résulte de l'appauvrissement des liquides de l'organisme et de l'épuisement de la rétine. Mialhe la considère comme dépendant d'une altération spéciale de la composition de l'humeur aqueuse. Peut-être toutes ces causes réunies jouent-elles un rôle dans sa production?

L'amblyopie grave survient pendant la période consomptive de la maladie. Le plus souvent elle atteint les deux yeux, mais inégalement, de telle sorte qu'elle s'accompagne quelquefois de diplopie; dans un cas de Von Gräfe le malade n'apercevait que la moitié gauche des objets; il est des sujets qui les voient renversés. Cette amblyopie, bien que très-fréquente, ne se montre cependant pas chez tous les diabétiques; il en est qui parcourent toutes les phases de leur maladie sans présenter aucun trouble de la vue. La marche de l'amblyopie grave est lente et progressive; peu à peu la vue s'amoindrit, les sujets ne peuvent ni lire ni écrire; il en est même qui ont de grandes difficultés à se diriger. Cependant la cécité complète n'arrive presque jamais, peut-être parce que les malades succombent avant son établissement. Jamais les sujets qui en sont atteints n'accusent l'apparition des phosphènes qui se remarquent si fréquemment pendant le cours de l'albuminurie.

L'amblyopie grave est liée le plus souvent à des altérations de la rétine démontrables par l'examen ophthalmoscopique. Ces lésions ont été bien décrites par Lécorché. Le champ rétinien a diminué d'étendue; il montre à sa circonférence des échancrures plus ou moins nombreuses et plus ou moins profondes. La papille du nerf optique est d'un blanc nacré, diminuée de volume, déformée à son pourtour et quelquefois manifestement excavée. Habituellement les vaisseaux sont tortueux, les artères petites et les veines volumi-

neuses; on n'en distingue bien que les troncs, et leurs branches, probablement devenues imperméables, sont difficiles à reconnaître. Parfois, et généralement dans les angles de bifurcation des vaisseaux, on constate des suffusions sanguines, des hémorrhagies plus ou moins abondantes pouvant aboutir à la dégénérescence graisseuse et à la dégénérescence pigmentaire.

Ces lésions peuvent manquer cependant et la rétine être parfaitement saine malgré les troubles graves de la vision dont je vous parlais. Dans ces cas, Von Gräfe admet une lésion cérébrale située en arrière du nerf optique. Il s'agirait alors d'une amblyopie diabétique d'origine cérébrale.

Tels sont, messieurs, les symptômes habituels et généralement constants du diabète. A côté d'eux il peut s'en montrer d'autres qui, malgré leurs relations intimes avec le processus morbide, n'ont cependant plus cette constance des premiers. Ils sont liés à des lésions organiques, le plus souvent graves, que l'on doit considérer comme des complications de la maladie. Je vous les décrirai sous ce titre :

La phthisie pulmonaire est la complication la plus grave et la plus fréquente du processus diabétique. Un très-grand nombre de malades, 43 pour cent, d'après la statistique de Griesinger, succombent à la suite de lésions ulcératives des poumons. Tous les auteurs sont d'accord à cet égard. Le plus souvent, c'est dans la période de consomption qu'apparaît la phthisie pulmonaire; il n'est pas rare cependant, surtout chez les jeunes sujets et principalement chez les jeunes filles arrivées à la période de la puberté, de voir les lésions pulmonaires se montrer dès le début du diabète et parfois même précéder l'invasion de ce processus morbide. La phthisie pulmonaire peut être causée par le développement de granulations tuberculeuses dans les poumons. C'est le cas le plus fréquent. Les tubercules suivent alors leurs phases évolutives habituelles. D'abord à l'état de crudité, ils subissent bientôt la dégénérescence graisseuse, puis la fonte caséeuse, ainsi que les petites pneumonies lobulaires que leur présence a déterminées. La formation de cavernes dans le poumon est la conséquence finale de leur ramollissement et de leur expulsion au dehors. D'un autre côté, comme l'ont établi Wilks et Pavy (1), la phthisie peut être due à la production de pneumonies localisées, causées ou non elles-mêmes par des infarctus. Ces

(1) Wilks et Pavy, *Researches of the nature and treatment of Diabetes.*

pneumonies, au lieu de se résoudre franchement, aboutissent à la dégénérescence graisseuse et caséeuse. Il se forme ainsi dans les poumons des foyers, plus ou moins vastes, qui se ramollissent ultérieurement, sont en grande partie éliminés par les bronches ouvertes lors de leur fonte et laissent à leur suite des pertes de substance dans l'organe. Quelle que soit l'origine primitive de la phthisie, le résultat final est identique; c'est l'ulcération destructive du tissu pulmonaire et la formation de cavernes plus ou moins nombreuses et plus ou moins considérables. L'apparition de la tuberculose dans le diabète ne doit pas vous surprendre. Comme nous l'apprendrons plus tard, les tubercules naissent, pour ainsi dire toujours, à la suite de causes altérant profondément la constitution de l'organisme; et le diabète, par les pertes énormes en sucre et en urée qu'il fait supporter aux malades, crée précisément cet état de détérioration profonde de l'économie.

La pneumonie se rencontre aussi très-souvent chez les diabétiques et, chez ces sujets, elle prend un caractère de gravité tout exceptionnel. Dans ses premiers mémoires, Bouchardat disait que toujours elle entraînait la mort et souvent avec une foudroyante rapidité. Suivant la remarque de Durand-Fardel, cette proposition paraît vraie lorsque la pneumonie survient chez des malades arrivés à la période consomptive de leur affection; mais il n'en est plus de même quand elle apparaît pendant les premiers temps du diabète, alors que la nutrition se fait encore dans de bonnes conditions. La gravité exceptionnelle de la pneumonie chez les diabétiques tient à sa grande tendance à la suppuration pulmonaire et à la rapidité de la fonte purulente envahissant le foyer hépatisé. Cette terminaison de l'inflammation survient généralement au troisième ou quatrième jour à partir du début. La pneumonie diabétique se termine fréquemment aussi par la gangrène. Le plus habituellement alors, comme l'ont montré Monneret (1) et Scott (2), la gangrène pulmonaire ne prend pas l'odeur qui lui est habituelle. Il est toutefois des exceptions et Fritz (3) a signalé un cas de gangrène pulmonaire diabétique dans lequel le malade répandait une odeur d'une horrible fétidité. Les crachats sont du reste caractéristiques de la mortification du poumon. Enfin, la pneumonie dont il s'agit peut encore

(1) Monneret, *Arch. gén. de méd.*, 1839.
(2) Scott, *Dublin Hospital Gazette*, 1858.
(3) Fritz, *Du diabète dans ses rapports avec la gangrène spontanée* (*Arch. gén. de méd.*, 1858, et *Gaz. des hôpit.*, 1862).

se terminer par le passage à l'état chronique, aboutissant soit à la caséification du foyer inflammatoire avec fonte ultérieure et production de cavernes, soit à un état cirrhotique du poumon.

Les accidents gangréneux sont excessivement fréquents dans le cours du processus diabétique. Ils comprennent les furoncles, les anthrax, les phlegmons diffus et les gangrènes proprement dites.

Les *furoncles* et les *anthrax*, déjà signalés par Cheselden (1) et Duncan (2) et surtout étudiés par Marchal de Calvi (3) se montrent très-souvent. Leur fréquence est telle que bon nombre de médecins ont conclu à une coexistence absolue de ces accidents et de la maladie. Au Brésil, d'après Aquino Fonceca (4), les gens du peuple même considèrent comme diabétique tout individu atteint de furoncles ou d'anthrax. Cette manière de voir est loin d'être vraie et, si des furoncles, si des anthrax surviennent souvent pendant le cours du diabète, plus souvent encore on les voit apparaître en dehors de cette affection. Pour mon compte j'ai observé un certain nombre d'anthrax chez des sujets dont les urines ne m'ont fourni aucune trace de glycose. Généralement ce sont les furoncles qui ouvrent la série des accidents gangréneux; ils n'ont rien de spécial quant à leur siége, mais sont souvent très-nombreux. Lorsque l'anthrax est unique et, d'après Fonceca, il en est presque toujours ainsi du premier qui se montre, il siége soit à la nuque, soit sur le dos; rarement il apparaît sur les membres. Les anthrax ultérieurs peuvent survenir en grand nombre à la fois; Fonceca en a compté jusqu'à vingt-deux chez le même sujet. Dans le diabète ces lésions ont un caractère particulier. Elles sont moins nettement circonscrites que les anthrax ordinaires et possèdent une tendance extrême à l'envahissement. Leur suppuration est très-abondante et le pus, fluide, a une couleur marron et l'odeur du miel fermenté. Généralement elles s'ouvrent par de très-petits pertuis conduisant dans une cavité analogue à celle d'un kyste et dont les bords sont renversés. Très-souvent la gangrène les envahit, se limitant parfois à la peau recouvrant la tumeur et qui, noircissant rapidement, s'affaisse autour des pertuis suppurants, ou bien envahissant toute la tumeur, comme l'a indiqué Kuchenmeis-

(1) Cheselden, *The anatomy of the Human Body*, 1768.

(2) Duncan, *Cases of diffuse Inflammation of the cellular texture*, 1824.

(3) Marchal de Calvi, *Gaz. des hôpit.*, 1852. — *Acad. des sciences*, 1853. — *Union médicale*, 1856 et 1861.

(4) Aquino Fonceca, cité par Jaccoud, *loc. cit.*

ter (1). Ces anthrax sont fréquemment d'une gravité sérieuse dans le diabète; ils peuvent amener la mort des malades en raison de leur étendue, de leur nombre, de la douleur qu'ils déterminent, de la suppuration abondante qui en est la conséquence, et enfin de la gangrène qui peut les envahir et amener à la suite des complications septicémiques.

Le *phlegmon diffus* apparaît aussi fréquemment chez les diabétiques comme l'ont indiqué Marchal de Calvi et Demarquay (2), fait déjà signalé par Duncan, Valentin (3), Fritz (4) et autres auteurs. Le plus souvent le phlegmon se développe sans cause connue, d'autres fois, c'est à la suite d'une violence quelconque, d'une action mécanique minime, froissement, frottement, contusion légère, qu'on le voit survenir. Sa marche est excessivement rapide et envahissante; il possède de plus une tendance marquée à se terminer par la gangrène et cette terminaison apparaît si promptement que c'est à peine si quelques jours séparent le début des accidents inflammatoires de la mortification. Dans ce cas la gangrène revêt toujours la forme humide. Quand la gangrène ne survient pas, la suppuration est excessive; le pus a les caractères de celui des anthrax et renferme du sucre. Cet accident est excessivement grave dans le diabète; le plus souvent les malades succombent, soit à la suite de l'infection septicémique, soit par le fait de l'abondance de la suppuration.

Il existe plusieurs formes de *gangrènes diabétiques*. Il faut citer d'abord les petites plaques gangréneuses de la peau, décrites par Marchal de Calvi (5) et Fritz. Elles n'ont pas de siége déterminé et sont souvent d'autant plus petites qu'elles sont plus nombreuses. Elles débutent par de petites taches rouges, passant rapidement à l'état de papules et sur lesquelles l'épiderme se soulève en formant une ampoule remplie d'une sérosité rougeâtre. Ces ampoules crèvent bientôt et laissent à nu le derme mortifié, soit en partie, soit dans toute son épaisseur. Lorsque l'eschare se détache, si elle n'est formée que par les couches superficielles du derme, il ne reste aucune trace de la lésion; c'est le cas le plus fréquent. Au contraire,

(1) Kuchenmeister, *Ueber die constitutionnelle Schwärbildung; ein Anhaltspunkt zur Diagnose der Zuckerabsonderung der Nieren*, 1853.

(2) Demarquay, *Union médicale*, 1862, 1863. — *Gazette des hôpitaux*, 1866, 1867.

(3) Valentin, *Repertorium für Anat. und Physiol.*, 1838.

(4) Fritz, *loc. cit.*

(5) Marchal de Calvi, *loc. cit.*

si toute l'épaisseur du derme a été atteinte, il reste après la chute de l'eschare un ulcère taillé comme à l'emporte-pièce qui met un certain temps à se combler. Parfois, mais rarement, la mortification a été plus profonde; elle a envahi le tissu cellulaire et peut même être allée jusqu'à l'os. Dans ce cas, la suppuration est toujours longue ainsi que la formation de la cicatrice.

Les *gangrènes diabétiques*, signalées par Carmichaël, Adams, Marsh, ont surtout été bien décrites par Marchal de Calvi et Hodgkin (1). Le plus souvent elles siégent aux membres inférieurs, parfois aux membres supérieurs, au sacrum, au périnée. Les orteils sont leur siége de début habituel. Les pressions, les contusions, les frottements en sont fréquemment les causes occasionnelles; il en est de même des blessures les plus légères et le fait rapporté par Ladevèze (2) d'un malade qui eut, à la suite de la section d'un cor, une gangrène d'un pied à laquelle il succomba, est un exemple de ce genre. Les gangrènes dans le diabète se montrent sous la forme sèche, momification, ou sous la forme humide avec ceci de particulier que, dans ce dernier cas, presque toujours l'apparition du processus gangréneux est précédée de quelques accidents inflammatoires du côté de la peau. Lorsqu'il s'agit de la momification, il existe ordinairement une oblitération des artères de gros calibre par un caillot thrombosique. Quand c'est la gangrène humide qui apparaît, elle succède à des obstructions des vaisseaux capillaires ou bien à des altérations athéromateuses portant sur les artérioles et les artères de petit calibre. Les symptômes qui accompagnent ces mortifications n'ont rien de spécial pendant le cours du diabète. Toutefois ces gangrènes marchent avec beaucoup de rapidité; elles ont une tendance excessive à l'envahissement et une grande difficulté à se limiter, à tel point que, si l'on pratique l'amputation dans ces cas on voit reparaître le plus souvent la mortification dans le moignon.

Quelle est, messieurs, la relation existant entre le processus diabétique et les différents accidents gangréneux dont je viens de vous donner une rapide description? Peut-on dire que toujours ces accidents sont le résultat de l'état de glycémie et de dénutrition générale qui constitue le diabète, ou bien, dans certaines circonstances, la glycémie et la glycosurie qui l'accompagnent sont-elles la

(1) Hodgkin, *On diabetes and certain forms of cachexie*, 1854.
(2) Ladevèze, *Quelques considérations sur la gangrène glycoémique*, 1867.

conséquence de ces lésions diverses? Le fait est certain, et la clinique le démontre tous les jours, les furoncles, les anthrax, les phlegmons diffus et les gangrènes surviennent fréquemment chez des sujets dont l'état diabétique antérieur était parfaitement démontré. Il est certain aussi que, chez les mêmes sujets, on voit continuer le diabète après la guérison de ces complications. Mais il est des cas où les choses se passent d'une tout autre manière. On voit survenir des furoncles, des anthrax et en même temps l'on constate la glycosurie chez des individus n'ayant présenté jusque-là aucun des symptômes de cet état morbide. Bien plus, à mesure que l'anthrax gagne vers sa guérison on constate la diminution de la glycose dans l'urine et, lorsque cette guérison est obtenue, la glycose disparaît. Des cas de ce genre ont été observés par Wagner (1), Philippeaux et Vulpian (2). Ici, sans aucun doute, on pourrait songer à un diabète intermittent tel qu'il a été décrit par Bence Jones (3) et coïncidant avec l'apparition des furoncles et des anthrax. Cependant on ne peut pas toujours accepter cette manière de voir, puisque souvent la glycosurie n'avait jamais existé avant les complications en question et qu'elle ne se montre plus après. On est donc forcé d'admettre une relation étiologique entre les lésions locales et la glycosurie, et il est probable que c'est la lésion locale qui est l'origine de l'hyperglycémie. Mais par quel mécanisme survient-elle alors? Cette question sera abordée en traitant de la pathogénie du processus morbide. Pour ce qui est des gangrènes proprement dites, la clinique jusqu'ici n'a rien montré d'analogue et il est probable que toujours elles sont le résultat de l'hyperglycémie. Cependant Schiff (4) a pu obtenir la glycosurie expérimentale en déterminant des accidents gangréneux chez des animaux.

L'apparition de la gangrène proprement dite est un accident extrêmement grave chez les diabétiques. Ils meurent le plus souvent de cette complication, même avant la période d'élimination des eschares. La septicémie est la terminaison habituelle de cette redoutable complication. Lorsqu'ils vivent jusqu'au moment de l'éli-

(1) Wagner, *Beitrag zur Kenntniss der Beziehungen zwischen der Melliturie und dem Carbunkel*, 1857.

(2) Philippeaux et Vulpian, *Diabète survenu pendant le développement d'un anthrax* (*Gaz. hebd.*, Masson, 1861).

(3) Bence Jones, *On Diabetes*, 1854.

(4) Schiff, *loc. cit.*

mination des régions mortifiées, l'abondance de la suppuration est telle qu'ils succombent bientôt dans le marasme. Cependant, si les sujets sont encore robustes, si la gangrène a peu d'étendue, si elle se limite bien, on peut voir survenir la guérison. Toutefois il est fréquent de voir après une première atteinte de gangrène une nouvelle se reproduire, parfois dans la même région, parfois dans une région voisine. Ces gangrènes successives emportent presque toujours les malades.

La présence d'un excès de sucre dans le sang et dans les tissus organiques est une cause susceptible de déterminer avec la plus grande facilité des inflammations dans les régions les plus diverses. A la peau, ces inflammations occasionnent des éruptions variées telles que le prurigo, le lichen, l'impetigo; l'herpès, l'eczéma, l'ectyma se montrent aussi fréquemment. Des ulcères enfin peuvent s'y rencontrer consécutivement aux furoncles, aux anthrax et aux petites plaques gangréneuses dont je vous ai parlé. L'érysipèle apparaît quelquefois; il prend souvent alors le caractère phlegmoneux et aboutit au phlegmon diffus. Les inflammations des muqueuses sont aussi très-fréquentes : les amygdalites, les gastrites les cystites et les métrites se rencontrent journellement. La bronchite et la pneumonie catarrhale surtout frappent les diabétiques. Ces inflammations ont une tendance marquée à se prolonger pendant longtemps; elles récidivent fréquemment et la pneumonie catarrhale passe souvent à l'état caséeux. Les amygdalites enfin se terminent parfois par la gangrène; Kuchenmeister en a cité un exemple.

Quand on étudie dans les auteurs la *marche* de l'affection décrite sous le nom de diabète sucré, on est surpris de rencontrer les indications les plus variées et même les plus contradictoires. Cette diversité dans les résultats constatés tient en premier lieu à une confusion qui a duré pendant longtemps. Depuis l'époque où la présence du sucre dans l'urine fut reconnue comme la caractéristique du diabète, on considéra comme diabétiques tous les sujets qui rendaient du sucre par les urines. Or, on sait aujourd'hui, et j'ai insisté près de vous à ce sujet, comme l'ont fait Trousseau, Jaccoud et d'autres auteurs, que la glycosurie, symptôme caractéristique du diabète, ne constitue pas à elle seule la maladie et qu'il faut la réunion des différents symptômes que je vous ai décrits. Il n'y a donc pas de diabètes passagers à proprement parler. Ces faits, analogues à ceux que réalise la médecine expérimentale par ses procédés divers, sont des glycosuries symptomatiques d'un état d'hy-

perglycémie de peu de durée, reconnaissant les causes variées sur lesquelles j'ai appelé votre attention.

Dans certains cas on rencontre la glycosurie avec une marche intermittente. Pendant un temps les malades rendent du sucre, puis le sucre disparaît pour se montrer de nouveau à des époques régulières ou indéterminées. Ces cas de glycosurie passagère, mais renouvelée, ont été décrits par Bence Jones sous le nom de diabètes intermittents. On les observe dans certaines circonstances. Rayer et Traube ont rencontré des sujets qui rendaient de la glycose pendant la période digestive seulement. Bouchardat a signalé des glycosuries se montrant pendant la saison des fruits, pendant celle des raisins, et qui disparaissaient avec la privation des fruits ou des raisins. Je vous ai cité les cas de glycosurie survenant pendant la digestion chez des malades atteints d'oblitération de la veine-porte et de cirrhose hépatique; enfin, vous savez que, pendant l'évolution des furoncles, des anthrax, des gangrènes, à la suite de troubles circulatoires intenses et même pendant la grossesse, la lactation, on peut constater la présence intermittente ou continue du sucre dans les urines. Ces différentes glycosuries intermittentes ne sont pas le diabète; cependant, dans certains cas rares, le processus diabétique peut débuter par une glycosurie intermittente, se montrant au moment de la digestion seulement. Ces cas se présentent spécialement lorsque la maladie s'établit avec une grande lenteur; quand, pendant très-longtemps, la proportion de sucre dans le sang n'est pas assez élevée pour déterminer la glycosurie et qu'elle n'atteint la limite de saturation qu'aux moments seuls de la digestion qui, vous le savez, exagère toujours la quantité de glycose dans le milieu intérieur. Enfin, je dois vous dire encore que, chez les goutteux, il n'est pas rare d'observer la glycosurie, alternant avec les accès du mal. Ces cas de glycosurie ont été désignés sous le nom de *diabètes alternants*. Ils ont été signalés par Rayer, Cl. Bernard, Bouchardat, Durand-Fardel et autres auteurs.

Le vrai diabète avec glycosurie persistante, à part certains cas où il apparaît subitement, comme à la suite du traumatisme encéphalique, pour atteindre d'emblée son maximum d'intensité, le vrai diabète a une invasion lente et obscure. Il passe presque toujours inaperçu pendant très-longtemps; et les malades ne s'en doutent pas. Une légère augmentation de la soif, un peu d'exaltation de l'appétit sont les seules manifestations que l'on peut rencontrer chez eux.

Dans bon nombre de cas, les choses restent dans cet état, la quantité de glycose rendue variant entre 30 et 80 grammes, quelquefois plus, par 24 heures. Les sujets continuent de vaquer à leurs occupations habituelles, sans rien perdre de leurs forces physiques ou intellectuelles et en conservant tout leur embonpoint, parfois même en engraissant un peu. Pendant de longues années, de 10 à 15 et même 20 ans, comme l'ont établi Graves, Trousseau, Bouchardat, Marchal de Calvi, Durand-Fardel, ces diabétiques vivent ainsi; ils n'arrivent pas à la période consomptive et souvent ils succombent à des maladies étrangères au diabète, surtout s'ils ont soin de s'astreindre à un régime approprié. Chez ces malades, le plus habituellement la suppression des sucres et des féculents fait diminuer considérablement la quantité du sucre urinaire, parfois même elle détermine sa complète disparition.

Chez d'autres malades, le processus morbide a une marche toute différente. Après avoir débuté comme précédemment, il s'accroît en intensité de jour en jour, la polydipsie, la polyphagie et la glycosurie augmentent de plus en plus et, au bout d'un temps variable, dont la moyenne, d'après la statistique de Griesinger, paraît être de deux à trois ans, la consomption apparaît. Dans quelques cas rares, on voit la maladie affecter une marche des plus rapides; Dobson et Becquerel en ont rapporté dans lesquels la mort est survenue après quelques semaines; Oesterdyk en a signalé un exemple dont le sujet a succombé en quelques jours. Ces faits sont exceptionnels et, comme le fait observer Jaccoud avec raison, ils tombent sous le coup d'une grave objection, car il est possible que la maladie ait existé pendant un temps plus ou moins long sans avoir été reconnue.

Lorsque le processus morbide suit cette dernière marche, il présente donc deux périodes bien tranchées. Dans la première, les malades conservent leurs forces, leur embonpoint; ils rendent du sucre et sont polydipsiques et polyphagiques. Le diabète reste un diabète gras. Dans la seconde, l'amaigrissement survient, la température s'abaisse, les forces se dépriment, le diabète gras devient un diabète maigre. Il est à remarquer que la première période peut être divisée en deux étapes, au point de vue de l'influence exercée sur le processus morbide par la suppression du sucre et des féculents. Pendant un certain temps, en effet, à partir du début, la

(1) Oesterdyk, cité par Jaccoud, *loc. cit.*

glycosurie ainsi que la polyurie et la polydipsie diminuent considérablement, parfois même disparaissent, quand on supprime de l'alimentation les féculents et les sucres. L'hyperglycémie tombe donc alors au-dessous de la limite de saturation. Plus tard, alors même que les sujets suppriment le sucre et les féculents, on ne voit pas diminuer la glycosurie et, s'il se produit une diminution, elle est insignifiante. A ce moment la perversion glycogénique est poussée déjà loin, puisque le foie continue à produire de grandes quantités de sucre aux dépens des matériaux azotés et en dehors de la surexcitation occasionnée habituellement par les aliments hydro-carbonés.

Bien que la guérison du diabète puisse être observée, Bouchardat a cité l'exemple de plusieurs sujets qui n'ont jamais plus revu de sucre dans leurs urines, on peut dire que cette terminaison heureuse est très-rare. Encore doit-on se demander si les diabètes qui guérissent sont ceux dans lesquels existe l'azoturie. Souvent, du reste, les diabétiques guéris ont des récidives de leur mal et, chez eux la glycosurie avec tout son cortége symptomatique reparaît sous l'influence des causes les plus légères. Le plus petit écart de régime, un excès de table, une émotion vive, une fatigue corporelle ou intellectuelle suffisent alors.

La mort est la terminaison la plus fréquente et on la voit survenir soit par les progrès de la consomption, les malades finissant alors dans le plus profond marasme comme dans la mort par inanition, soit par les complications dont je vous ai parlé.

Les complications, causes de mort, sont par ordre de fréquence : la phthisie, la pneumonie, les gangrènes, les anthrax. Quelquefois une attaque d'apoplexie ou d'hydrocéphale aiguë emporte les malades. Enfin, si l'albuminurie s'est déclarée, il n'est pas rare de les voir succomber à l'intoxication urémique.

Dans la période ultime de la maladie, la mort peut survenir par le coma qui apparaît souvent d'emblée, ou qui peut être précédé de symptômes dyspnéiques très-remarquables. Dans ce dernier cas, étudié surtout par Kussmaul (1), la dyspnée éclate sans cause appréciable et sans qu'il existe aucune gêne à la circulation de l'air dans la poitrine démontrable soit à la percussion, soit à l'auscultation. Elle s'accompagne d'une accélération des battements cardiaques et le pouls devient très-faible. La dyspnée fait place au coma qui d[illegible]

(1) Kussmaul, *Zur Lehre vom Diabetes mellitus*, 1874.

jusqu'à la mort et pendant lequel la température s'abaisse de 2 à 3 degrés. Il y a dans ces phénomènes quelque chose d'analogue à une forme spéciale d'urémie que nous étudierons plus tard sous le nom d'*urémie dyspnéique*. Cependant Kussmaul repousse l'idée de l'urémie dans ces cas, et il rejette également la doctrine de Kaulich (1), qui attribue le coma à la présence de l'acétone dans le sang. Dans ces derniers temps, Hilton-Fagge (2) a regardé le coma comme le produit d'une sorte de dessèchement des centres nerveux par le fait des grandes pertes de liquide. Il l'a traité par l'injection dans le sang d'une solution saline. Le coma céda, mais l'expérience renouvelée par Frederick Taylor (3) ne donna aucun résultat.

Le *Diagnostic* du diabète doit résoudre les questions suivantes : Existe-t-il de la glycose dans les urines? S'agit-il d'une glycosurie passagère ou permanente? La glycosurie permanente est-elle le véritable diabète avec azoturie? A quelle période la maladie est-elle arrivée?

La première question ne peut être résolue que par l'examen des urines; mais il faut, pour que l'idée d'examiner les urines vienne au médecin, constater la présence de certains signes appelés avec raison par Jaccoud signes révélateurs. Le plus souvent c'est l'augmentation de la sécrétion urinaire qui frappe l'attention des malades; ils sont obligés de se lever plusieurs fois dans la nuit et viennent consulter le médecin à ce sujet. La soif est en même temps exagérée; il y a augmentation de l'appétit. D'autres fois c'est une démangeaison du gland, du prépuce ou de la vulve, en même temps que des éruptions du côté de ces organes qui apparaissent tout d'abord; les malades qui s'en plaignent disent en même temps que leur linge est taché, poisseux, comme amidonné. La sécheresse de la bouche, sa rougeur et celle des gencives, la carie des dents, phénomènes auxquels se joint une dyspepsie parfois très-rebelle, ouvrent encore souvent la scène. Je dois citer aussi les furoncles, les anthrax, les petites plaques gangréneuses, la chute des ongles et les troubles de la vue connus sous le nom d'amblyopie légère. Quand l'un ou l'autre de ces accidents se rencontre chez un malade, de toute nécessité il faut examiner les urines et, très-fréquemment, leur analyse affirmera la glycosurie. Enfin, dans certains cas, c'est l'amaigrissement qui apparaît tout

(1) Kaulich, *loc. cit.*

(2) Hilton-Fagge, *A case of diabetic coma treated with partial succes by the injection of a saline solution into the blood*, 1874.

(3) Frederick Taylor, *id.*

d'abord. Sans cause connue, sans qu'un examen médical aussi consciencieux que possible révèle la présence de lésions organiques, on voit les sujets s'émacier de jour en jour, et cependant l'appétit reste normal. Parfois il n'y a qu'une légère exagération de la quantité d'urine et la polydipsie est si peu de chose qu'elle passe inaperçue. Toujours alors l'examen urinaire doit être pratiqué.

Pour rechercher le sucre dans les urines, les anciens médecins, Rollo, Willis, Nicolas et Gueudeville, se servaient des caractères *organoleptiques* (Chevreul). Ils goûtaient les urines et, d'après leur saveur sucrée, concluaient à la présence du sucre et conséquemment à l'existence du diabète. Ces procédés, très-imparfaits comme vous le savez, ne sont plus usités de nos jours, et le médecin reconnaît le sucre dans les urines à l'aide de méthodes plus certaines, permettant en outre le dosage de cette substance dans le liquide urinaire. Les méthodes habituellement employées dans les recherches cliniques consistent dans la recherche de la densité des urines et dans leur traitement par les liqueurs cupro-potassiques.

Le procédé densimétrique a été imaginé par Bouchardat. Il repose sur ce fait que, chez les diabétiques, la densité des urines oscille entre 1035 et 1045; cette densité très-élevée est due à la présence de la glycose dans la sécrétion urinaire. Au moyen du procédé densimétrique seul, Bouchardat arrive à doser la quantité de sucre rendu en 24 heures par les diabétiques :

L'instrument qu'il emploie, l'*uromètre*, consiste en un densimètre donnant à effleurement les densités des liquides de 1000 à 1050, à la température de 15 degrés. Pour en faire usage on recueille l'urine dans une éprouvette, puis on y plonge l'instrument et on lit le chiffre densimétrique indiqué. On prend ensuite la température du liquide; si elle est de 15°, le chiffre densimétrique est juste; si elle diffère de 15°, il est nécessaire de faire une correction en se conformant aux règles indiquées dans le tableau suivant par Bouchardat et obtenues par de nombreuses expériences.

TABLE DE CORRECTION POUR UNE URINE SUCRÉE.

Retrancher du degré obtenu — Température.		Ajouter au degré obtenu. — Température.	
0	1,3	15	0,0
1	1,3	16	0,2
2	1,3	17	0,4
3	1,3	18	0,6
4	1,3	19	0,8

5	1,3	20	1,0
6	1,2	21	1,2
7	1,1	22	1,4
8	1,0	23	1,6
9	0,9	24	1,9
10	0,8	25	2,2
11	0,7	26	2,5
12	0,6	27	2,8
13	0,4	28	3,1
14	0,2	29	3,4
15	0,0	30	3,7
		31	4,0
		32	4,3
		33	4,7
		34	5,1
		35	5,5

Après des recherches très-nombreuses, Bouchardat est arrivé à considérer le chiffre de deux grammes comme exprimant pour les urines sucrées la quantité de matières fixes correspondant par litre à chacun des degrés de l'uromètre supérieur à 1000, zéro de l'instrument. De telle sorte que, si l'on veut savoir, par exemple, la quantité de matières fixes contenues dans une urine marquant 1026, on multiplie 26 par 2 et le chiffre 52 indique cette quantité pour un litre d'urine. D'un autre côté, l'auteur s'est assuré que l'homme en santé perd 50 grammes de matières fixes en 24 heures, et que cette perte est de 43 grammes 2 chez la femme. Ces faits connus, on peut calculer la quantité de sucre perdue quotidiennement par un diabétique. Supposons, en effet, un malade rendant 4 litres d'urine en 24 heures, et admettons que la densité de ses urines soit indiquée par le chiffre 26 à l'uromètre. La quantité de matières fixes rendues par jour sera exprimée par la formule $Q = 26 \times 2 \times 4 = 288$ grammes. En retranchant de ce nombre le chiffre 50 exprimant les matières fixes rendues par l'homme sain, on aura pour proportion du sucre $288 - 50 = 238$ grammes. Comme vous le comprenez, le résultat numérique ci-dessus n'est qu'approximatif et il doit cette qualité à son empirisme. Aujourd'hui surtout que l'on connaît l'augmentation de l'urée urinaire pendant le cours du diabète, il ne peut être employé qu'à titre de renseignement empirique.

L'analyse polarimétrique donne des résultats bien supérieurs. Elle permet de reconnaître la présence du sucre et d'en doser la quantité. La glycose dévie à droite le plan de polarisation et l'angle de déviation indique le degré de saturation du liquide par le sucre.

Les tables de Clerget donnent les proportions de sucre correspondant aux angles de déviation. L'appareil habituellement employé pour ces recherches est celui de Soleil. Ce procédé est toutefois peu usité. Il nécessite la possession d'un instrument coûteux et des précautions pour décolorer le liquide à examiner.

Dans la pratique usuelle, c'est à l'aide de la décoloration et de la réduction des sels cupro-potassiques que l'on recherche et que l'on dose le sucre dans les urines. Il existe un grand nombre d'autres procédés chimiques, mais celui-ci est le plus employé, et c'est, je crois, le plus facile. Le réactif de Felhing est celui dont on se sert habituellement. Voici une formule qu'en donne Cl. Bernard.

Sulfate de cuivre	35gr,46
Sel de seignette	200 ,00
Lessive de soude (24° Beaumé)	500 centim. cubes.

Cette liqueur est préparée de façon que 10 centimètres cubes sont décolorés et précipités par 0 gr. 05 de sucre. En conséquence, pour faire l'analyse de l'urine, on mesure dans un petit ballon 10 centimètres cubes de la liqueur réactif; puis, après y avoir ajouté une pastille de potasse caustique qui rend la réaction plus nette, on la porte à l'ébullition. A ce moment l'on fait tomber dans le ballon, et goutte à goutte, l'urine placée dans une pipette graduée en continuant jusqu'à ce que la décoloration du réactif soit complète. On lit alors sur la pipette la quantité de centimètres cubes employés, et l'on sait que dans cette quantité il existe cinq centigrammes de sucre. Soit N le nombre de centimètres cubes d'urine employés, d'après les données ci-dessus, la quantité de sucre contenue dans un litre d'urine sera donnée par la proportion suivante $\frac{N}{0,05} = \frac{1000}{x}$ d'où $x = \frac{1000 \times 0,05}{N} = \frac{50}{N}$. D'où il résulte que, pour trouver la quantité de sucre contenue dans un litre d'urine, il suffit de diviser 50 par le nombre de centimètres cubes d'urine qui a réduit 10 centimètres cubes du réactif.

Comme l'a démontré Cl. Bernard, la glycose n'est pas la seule substance qui réduise le réactif cuivrique. Les aldéhydes, l'acide urique, la leucine, l'hypoxanthine, le mucus, le tannin, le chloroforme et le chloral agissent de la même manière. De plus, l'action du réactif est entravée par la présence des matières albuminoïdes. Il faut donc, quand l'on veut faire une sérieuse analyse de l'urine, débarrasser ce liquide de toutes ces substances qui peuvent s'y ren-

contrer. On y arrive par le procédé de Cl. Bernard qui consiste à porter à l'ébullition avec du sulfate de soude en petits cristaux, puis à filtrer ensuite, le liquide que l'on veut examiner.

La glycosurie passagère se distingue habituellement de celle du vrai diabète par une moindre proportion dans la quantité de glycose, cependant ce caractère est très-incertain; le plus souvent aussi la polydipsie et la polyurie sont beaucoup moins intenses, parfois très-peu marquées; les troubles de la vue font généralement défaut. Cependant c'est la durée de la glycosurie qui seule permet d'affirmer la nature de l'affection. Généralement cette glycosurie ne persiste guère plus d'une ou de deux semaines. On l'a vue cependant durer plusieurs mois.

L'examen des urines au point de vue de la quantité d'urée rendue en vingt-quatre heures peut seul indiquer s'il s'agit ou non du vrai diabète, du diabète accompagné d'azoturie. Il faut bien savoir cependant ici que, souvent, les pertes en urée ne se montrent pas dès le début de la maladie et que, pendant longtemps, elles peuvent être insignifiantes. Il faut bien savoir aussi que l'excrétion de l'urée est intimement liée à l'alimentation et que, chez les sujets consommant beaucoup de viande, il s'en perd en plus grande proportion. Enfin il n'est pas rare, vers la fin de la maladie, quand les malades perdent de leur poids, de voir diminuer les quantités d'urée et, par conséquent, si une analyse pratiquée à cette époque n'accuse que de faibles proportions de ce principe, il ne faut pas en conclure à la non-existence de l'azoturie antérieure. Il est un symptôme cependant qui paraît avoir de la valeur pour résoudre la question de diagnostic qui nous occupe, c'est la polyphagie. Le plus souvent les sujets qui mangent beaucoup sont atteints du vrai diabète azoturique.

L'étude des modifications apportées par l'alimentation et l'abstinence, l'examen de la température et enfin l'apparition de la perte de poids fixent la période évolutive à laquelle le processus diabétique est arrivé. Je vous ai déjà dit que, pendant la période non consomptive, il existe deux étapes dans la marche de la maladie. Pendant la première, la suppression du sucre et des féculents fait disparaître la glycosurie et les autres symptômes; pendant la seconde tous les phénomènes persistent. Dès le début de la période consomptive il y a plus encore. Les malades mis à la diète complète, comme l'ont prouvé les recherches de Sidney-Ringer et de Parkes, continuent à rendre du sucre et de l'urée qui certainement alors sont fournis par leur propre substance. Un des malades observés par

Sidney-Ringer rendait, dans ces conditions, 48 grammes d'urée et 105 grammes de sucre.

D'une manière générale, on peut le dire, le diabète est une maladie grave, puisque sur 225 cas Griesinger n'a constaté que 47 guérisons. Ce chiffre même doit être réduit à 12 ou 15, si l'on remarque qu'un grand nombre des cas de guérison n'ont été en réalité que des rémissions durant plus ou moins longtemps. La nature même du processus morbide caractérisée par la présence ou l'absence d'azoturie, modifie totalement le *Pronostic;* il en est de même de la période à laquelle l'affection en est arrivée. Je n'ai pas besoin d'y insister. Certaines conditions sont en outre favorables, d'autres sont défavorables et elles reposent très-probablement sur ce que le diabète non azoturique peut devenir un diabète azoturique, comme le diabète gras peut devenir un diabète maigre. Bouchardat a beaucoup insisté sur ces conditions. L'état récent de la maladie, la facilité avec laquelle le sucre disparaît en 24 ou 48 heures des urines lors de la suppression du sucre et des féculents de l'alimentation, la persistance de l'embonpoint sans polyphagie trop accentuée, telles sont les conditions favorables au pronostic. Chez un malade qui les réunit on peut espérer par le traitement obtenir, sinon une guérison totale et définitive, au moins une amélioration ou la conservation d'un *statu quo* relativement très-bon. La quantité de sucre constatée dès le début n'influe pas sur le pronostic; à moins que cette quantité ne persiste ou ne diminue que très-peu malgré le régime. Au contraire l'état ancien de la maladie, la persistance des symptômes malgré le régime, la présence d'une grande quantité de sucre et d'urée dans l'urine sont des conditions très-fâcheuses. Les complications sont presque toujours très-graves. Je n'ai pas à y revenir après ce que je vous en ai dit au commencement de cette leçon.

QUARANTE-QUATRIÈME LEÇON

Du Diabète (suite.) Pathogénie. — Traitement.

MESSIEURS,

Nous allons terminer aujourd'hui notre série de leçons sur le processus diabétique.

Malgré tant de travaux accumulés par la clinique et la médecine expérimentale, vous pourrez vous en rendre compte, nos connaissances sont encore bien incomplètes sur cet important sujet. Jusqu'ici, je ne vous ai rien dit de la nature et de la pathogénie de cette affection. Il était essentiel, avant d'aborder cette question, que vous fussiez instruits sur la marche clinique, sur les lésions, sur l'étiologie du processus morbide. Maintenant je vais vous exposer les principales théories qui ont encore cours dans la science; et je le fais, non pour satisfaire une simple curiosité, mais pour vous permettre d'aborder avec des idées aussi précises que possible la thérapeutique du diabète. Il ne faut jamais perdre de vue que la thérapeutique est le but final de toutes nos études médicales et que cette thérapeutique repose sur les idées théoriques hypothétiques ou scientifiques, que nous avons de la nature des maladies. Le traitement du diabète a suivi pas à pas les doctrines médicales qui ont eu cours sur la nature de cette affection. De nos jours encore ce traitement, bien que dépouillé en grande partie de l'empirisme qui le dominait autrefois, n'est cependant pas encore appuyé sur des bases solides, précisément en raison de l'obscurité dans laquelle se trouvent plongés bien des problèmes relatifs à la véritable nature de la maladie.

Voyons donc quelles sont les doctrines pathogéniques du diabète :

Fait bien digne de remarque et imputable à l'imperfection des connaissances médicales sur le diabète, ces doctrines n'ont généralement en vue que l'état d'hyperglycémie et la glycosurie qui en est la conséquence. C'est à interpréter cette saturation du sang par le sucre qu'elles tendent; et dès lors elles laissent dans l'ombre le vrai

diabète, le diabète azoturique, celui que l'on désignait aussi sous le nom de phthisurie sucrée. L'azoturie qui domine tout l'état pathologique dans cette affection est laissée complétement de côté. Seul, Lécorché en a précisé le véritable sens et déterminé sa valeur dans le processus diabétique. Les doctrines pathogéniques en question peuvent être divisées en deux groupes principaux : les unes expliquent l'hyperglycémie par le fait d'une production exagérée de sucre dans le sang, les autres l'attribuent à un défaut de destruction de ce principe. Pour quelques auteurs cependant il y a tout à la fois production exagérée et arrêt de destruction; enfin quelques-uns considèrent la maladie comme une véritable névrose.

Dans le premier groupe se placent les doctrines de Bouchardat, de Cl. Bernard, de Pavy et Schiff, de Popper, de Jaccoud.

Dans le second rentrent celles de Reynoso et Dechambre, de Mialhe, de Pettenkoffer et Voit et enfin celle de Cantani.

Reprenant et complétant les idées émises par Rollo, Nicolas et Gueudeville, Prout, Mac Grégor, tous auteurs qui considéraient le diabète comme une affection ayant son siége dans des modifications fonctionnelles portant sur le tube digestif, Bouchardat (1) donna de ce processus morbide une théorie que l'on pourrait appeler théorie gastrique. D'après lui, le diabète résulterait, d'une part, de l'absorption en quantité trop considérable d'aliments féculents ou sucrés, d'autre part et principalement, de modifications spéciales dans la digestion de ces substances. On sait, en effet, qu'à l'état physiologique les matières féculentes de l'alimentation sont transformées en glycose, mais que cette transformation ne se fait que lentement et seulement dans l'intestin. Ayant reconnu dans les vomissements des diabétiques un ferment diastasique, capable d'opérer la transformation des féculents en glycose, Bouchardat crut que, chez ces malades, ladite transformation se faisait dans l'estomac tout d'abord. Dès lors la rapidité de la production du sucre se trouvait considérablement accrue et l'absorption, commencée dans l'estomac, versait dans le sang de grandes quantités de ce principe immédiat. Les conséquences étaient l'hyperglycémie d'abord, la glycosurie ensuite. Une des preuves les plus importantes sur lesquelles s'appuyait

(1) Les recherches de Bouchardat sur le diabète sont nombreuses et importantes. Son premier mémoire date de 1839 et tous les ans, pour ainsi dire, cet auteur a publié soit dans son *Annuaire de thérapeutique*, soit dans d'autres recueils, des travaux marquants sur cette affection.

Bouchardat, consistait dans la diminution très-réelle de la glycosurie que l'on remarque après la suppression des aliments féculents. En dehors de ce mode de production du diabète, Bouchardat fait jouer encore un très-grand rôle à l'insuffisance de la dépense de la glycose, sous l'influence de la vie sédentaire, et se traduisant suivant lui par la baisse de la température et par la diminution dans la production de l'acide carbonique.

Sans aucun doute, la doctrine de Bouchardat a rendu de grands services à la thérapeutique du diabète. En supprimant les féculents de l'alimentation, surtout lorsqu'il s'agit de la forme de glycosurie permanente sans azoturie, l'on fait disparaître souvent la glycosurie et tout son cortége symptomatique. Même dans le diabète vrai, l'on diminue la glycosurie. Mais cette théorie n'est applicable qu'à certains cas de diabète non azoturique; elle ne saurait expliquer ces cas où persiste la glycosurie quand on établit un régime exclusivement azoté ou qu'on met les malades à une diète complète. Le diabète azoturique lui échappe donc totalement. Bouchardat, du reste, l'a abandonnée lui-même en grande partie.

Dès les premiers travaux de Cl. Bernard, lorsque ce physiologiste eut établi la fonction glycogénique du foie, une théorie spéciale surgit reposant sur toutes ses expériences. D'après cette doctrine, le siége du diabète est le foie; c'est l'exagération du fonctionnement hépatique qui constitue l'essence même du processus morbide et la glycémie avec la glycosurie, résulte de ce que le foie verse dans le sang de trop grandes quantités de sucre. Au reste, la maladie peut reconnaître diverses causes. Tantôt il y a lésion hépatique, mais ce fait est rare; tantôt il s'agit d'un trouble de l'innervation de cet organe, trouble dont le siége est toujours situé dans le bulbe rachidien. Cette doctrine, lorsqu'elle ne veut expliquer que l'hyperglycémie et la glycosurie diabétiques est encore vraie aujourd'hui; mais elle cesse de l'être pour l'interprétation du diabète azoturique en lui-même. Dans les cas de glycosurie passagère, dans certains cas de glycosurie permanente non azoturique, elle me paraît être l'expression réelle des faits. La disparition de la glycosurie à la suite de la suppression des aliments féçulents s'explique par la cessation de l'excitation produite sur la glycogénèse hépatique par l'apport du sucre vers cet organe.

Considérant que la glycogénie n'est pas un phénomène physiologique, mais bien un acte pathologique ou cadavérique, en s'appuyant sur les expériences que je vous ai signalées en parlant de la

circulation du sucre dans l'organisme, Pavy (1), Schiff (2) et autres auteurs ont édifié une théorie nouvelle du diabète. Suivant eux, les aliments féculents transformés en sucre dans le tube digestif se fixent dans le foie à l'état de glycogène, comme l'a établi Cl. Bernard; mais la matière glycogène ne se transforme jamais normalement en sucre, le foie ne crée pas de sucre, il n'en verse pas dans le sang et cette substance ne se rencontre qu'accidentellement dans l'organisme. La matière glycogène, à l'état physiologique, ne sert qu'à produire la quantité de matières grasses nécessaire aux combustions organiques. Dans certaines circonstances pathologiques au contraire, et c'est là l'origine du diabète, il y a perturbation dans les modifications normales de la matière glycogène qui se transforme en glycose et passe dans le sang à cet état. Cette transformation du glycogène en glycose se produit sous l'influence d'un ferment fourni par le sang. Pour Pavy le ferment en question existe constamment dans le liquide sanguin, même à l'état physiologique et, s'il n'agit pas sur le glycogène en dehors des conditions pathologiques, c'est que l'influence du système nerveux s'y oppose. Mais quand, pour une cause quelconque, cette influence, que ne détermine pas l'auteur, vient à disparaître; il y a glycogénie, puis glycémie, puis enfin glycosurie. Pour Schiff, si dans l'état normal le ferment n'agit pas sur la matière glycogène, c'est qu'il n'existe pas. Il se forme immédiatement après la mort, aussi trouve-t-on alors du sucre dans le foie; il se forme pendant la vie dans certaines conditions spéciales, et du moment où il est produit, survient la glycogénie avec toutes ses conséquences. Les conditions d'apparition de ce ferment sont surtout, d'après Schiff, les modifications circulatoires. Les ralentissements du courant sanguin, les arrêts partiels de la circulation, tels qu'on les observe dans les inflammations, les gangrènes, sont des causes très-efficaces pour amener la production dans le sang du ferment en question. Je n'insisterai pas davantage près de vous, messieurs, sur des hypothèses aussi invraisemblables. Je vous ai montré que le fait capital sur lequel elles reposent est complétement erroné. A l'état physiologique, Cl. Bernard l'a prouvé, et ses expériences ont reçu d'éclatantes confirmations, il y a du sucre dans le sang; à l'état physiolo-

(1) Pavy, *Researches on the nature and treatment of Diabetes*, 1862.

(2) Schiff, *Nouvelles recherches sur la glycogénie animale*. (*Journ. de l'anat. et de la physiol.* de Ch. Robin, 1866.)

gique le foie renferme de la glycose et cette glycose provient de la transformation de la matière glycogène. Au reste comment le système nerveux pourrait-il s'opposer à une action chimique de la nature des fermentations, alors que la matière fermentescible et le ferment seraient en présence dans des conditions de température éminemment favorables? Une pareille intervention serait complétement incompréhensible.

Popper (1) a donné une théorie du diabète qui rentre également dans ce groupe. Elle peut être désignée sous le nom de théorie pancréatique et Bouchardat l'avait, en partie déjà, formulée dès 1866. Il semble que Popper n'admette pas la présence de la glycose dans le sang à l'état physiologique; mais, quoi qu'il en soit, c'est à une perversion dans les fonctions du pancréas qu'il attribue la glycémie morbide. Pour lui, à l'état normal, le suc pancréatique décompose les graisses en glycérine et en acides gras, qui se rendant au foie, surtout l'acide oléique, s'unissent à un composé provenant du glycogène pour former l'acide cholalique. La formule suivante indique cette relation :


$C^{36}H^{33}O^{3}$ (acide oléique) + $A^{12}H^{6}O^{6}$ (hydrocarbure) = $C^{48}H^{39}O^{9}$ (acide cholalique).

Ce dernier acide, en se combinant au glycocolle, donnerait lieu à l'acide glycocholique :


$C^{48}H^{39}O^{9}$ (acide cholalique) + $C^{4}H^{5}AzO$ (glycocolle) = $C^{52}H^{43}AzO^{12}$ (acide glycocholique) + HO.

Toutes les fois donc que, pour une cause quelconque, le suc pancréatique cessera d'être versé dans l'intestin, la production d'acides gras sera suspendue et la transformation du glycogène en acides biliaires ne pourra plus avoir lieu. Dans ce cas, le glycogène se transformerait en sucre et la glycémie, avec sa conséquence, la glycosurie, s'établirait aussitôt. A la rigueur, cette théorie pourrait s'appliquer aux cas de diabète dans lesquels on constate l'atrophie du pancréas ou l'oblitération de ses conduits excréteurs ; encore faudrait-il démontrer toutefois que, dans la bile des malades, on ne trouve plus d'acides biliaires. Mais dans les cas, de beaucoup les plus nombreux, où l'on ne rencontre pas de lésions pancréatiques, il faut admettre un trouble fonctionnel du côté de cet organe, trouble fonctionnel qui n'est rien moins que prouvé.

(1) Popper. *Das Verhältniss des Diabetes, zu Pankreasleiden und Fettsucht.* (*Oest. Zeit für prakt. Heilk.*, [illegible]

Dans ma leçon sur la circulation du sucre dans l'organisme, je vous ai dit que Rouget s'était élevé contre la fonction glycogénique du foie. Pour lui, la matière glycogène ne se formerait pas seulement dans cet organe, mais dans un certain nombre de tissus (dans les muscles notamment) qu'il désigne sous le nom de tissus *à zoamyline*. Elle résulte d'un véritable dépôt, dans ces tissus et sous forme de zoamyline (glycogène), des matières sucrées introduites dans le sang par l'alimentation. Par les actes de désassimilation nutritive de tous ces tissus, la zoamyline (glycogène) se transforme en sucre, de telle sorte que le sucre du sang doit être considéré en grande partie comme un produit de la dénutrition de ces tissus, absolument comme l'urée est le produit principal de dénutrition des matières albuminoïdes. S'emparant de cette doctrine de Rouget que je vous ai montrée inacceptable, et la combinant avec l'idée de Schiff sur la création d'un ferment dans le sang, Jaccoud (1) édifie une théorie du processus diabétique. Pour lui, ce n'est pas dans le foie que se forme le sucre en excès dans l'organisme; cette formation a lieu dans tous les tissus à zoamyline. D'après l'auteur qui, avec la plus grande raison, distingue la glycosurie simple de la glycosurie diabétique, la première résulte de l'absorption d'une trop grande quantité de sucre dans l'intestin, ou de sa non-transformation en matière glycogène; la seconde consiste dans une désassimilation permanente des tissus à zoamyline et, selon toute probabilité, celle-ci est due à la présence d'un ferment dans le sang. Il résulte de cette manière de voir que la glycosurie qui cesse avec l'absence des matières féculentes dans l'alimentation est un défaut d'assimilation; tandis que celle qui ne cesse pas dans les mêmes conditions est une exagération de la désassimilation; ces deux processus se passant dans tous les tissus à zoamyline. A la vérité, l'auteur accorde que la cause de cette désassimilation incessante est inconnue. Il y a là, dit-il, un problème que ne vient pas résoudre l'idée de la formation dans le sang d'un ferment diastasique, puisque le ferment ne peut être saisi et que même, ce ferment venant à être isolé, il faudrait encore rechercher la raison de son existence. Malgré cette réserve de l'auteur, je ne puis admettre, contrairement aux remarquables expériences de Cl. Bernard, cette dissémination de la glycogénèse dans tout l'organisme en dehors de la

(1) Jaccoud, *Leçons de clinique médicale*, 1867 et Art. DIABÈTE du *Diction. de méd. et de chir. pratiques*, 1869.

rie fœtale. Au reste, comme vous le voyez, Jaccoud, dans sa conception du diabète, a eu trop en vue la glycémie et la glycosurie qui, au moins pour la forme grave de la maladie, pour celle qui s'accompagne d'azoturie, n'est qu'un symptôme secondaire. En regardant toutefois le diabète comme une maladie de la nutrition, comme une *dystrophie constitutionnelle*, Jaccoud a eu certainement raison, comme vous pourrez le voir.

En 1852, Reynoso (1) proposa une nouvelle théorie du diabète à laquelle Dechambre (2) se rallia. Cette théorie, que l'on peut avec Jaccoud appeler théorie pulmonaire, attribue la production de l'hyperglycémie au défaut de combustion du sucre dans le poumon. Les bases sur lesquelles elle repose sont les suivantes : Reynoso remarqua l'apparition de la glycosurie à la suite des inhalations d'éther et de chloroforme. Chez les hystériques et chez les épileptiques, dont la respiration est très-gênée, on trouve du sucre dans les urines. Certaines affections des organes respiratoires, la bronchite chronique, l'asthme, s'accompagnent souvent de ce symptôme ; et il n'est pas rare, comme l'a montré Dechambre, de le rencontrer chez les vieillards, dont le poumon raréfié présente une moins grande surface d'absorption pour l'oxygène. Reynoso expliquait également, à l'aide de sa théorie, l'apparition de la glycosurie après la piqûre du plancher du quatrième ventricule. Il admettait que cette lésion modifiait les phénomènes respiratoires, pouvait même les arrêter complétement et arrivait à diminuer la quantité d'oxygène du sang et par suite à entraver la destruction de la glycose. Telle était la doctrine et ses points d'appui. Elle ne put tenir ni devant les recherches physiologiques, ni devant l'examen des cas pathologiques, comme vous allez le voir. Cl. Bernard démontra, en effet, que l'obstruction presque complète de la trachée, que le maintien des animaux dans un état de suffocation imminente pendant plusieurs heures, que la section des nerfs pneumogastriques rendant la respiration lente et laborieuse ne font pas apparaître la glycosurie, bien que tous ces moyens diminuent notoirement la proportion d'oxygène pénétrant dans le sang. Dans la piqûre bulbaire, du reste, comme l'a prouvé cet auteur, les mouvements respiratoires sont plutôt accélérés que ralentis, le sang se maintient parfaitement rouge

(1) Reynoso, *Arch. gén. de méd.*, 1851-1852-1853. — Michea et Reynoso, *Présence du sucre dans les urines des hystériques et des épileptiques.* (*Arch. gén. de méd.*, 1852.)
(2) Dechambre, *Note sur la présence du sucre dans l'urine des vieillards*, 1852.

dans les artères, et les combustions organiques ne sont pas entravées puisque, les tableaux suivants le prouvent, la quantité d'acide carbonique exhalé dans un temps donné ne diminue pas chez les animaux piqués. Enfin, je vous l'ai signalé dans mes leçons sur l'asphyxie, d'après P. Bert et Mathieu et Urbain, pendant la chloroformisation, la proportion de l'oxygène ne diminue pas dans le sang.

Voici les tableaux relatifs à la production de l'acide carbonique avant et après la piqûre bulbaire (1).

LAPINS NON PIQUÉS

Poids de cinq lapins	3kil,695
Température ambiante	18°
CO^2 en une heure	4gr,572

LAPIN PIQUÉ

Poids du lapin	1kil,407
Température ambiante	18°
CO^2 en une heure	1gr,84

Par conséquent

1 kilog. de lapin sain rend par heure..	CO^2...	1gr,237
1 kilog. de lapin piqué	CO^2...	1gr,308

Les recherches physiologiques ont prouvé de plus qu'à l'état normal le sucre n'est pas brûlé dans le poumon, car Chauveau (2) a trouvé :

SUCRE AVANT ET APRÈS LE POUMON

	Artère pulmonaire.	Veine pulmonaire.
1re Exp.	0,072 pour 100	0,073
2e Exp.	0,071	0,075

Chez les diabétiques, si la théorie pulmonaire était vraie, l'on devrait rencontrer une augmentation de la quantité de sucre lorsque surviendraient des complications du côté de la poitrine. L'apparition de la phthisie, la production des cavernes, rétrécissant le champ respiratoire, devraient amener ce résultat. Or, précisément, c'est l'effet inverse qui survient et, à mesure que s'avancent les altérations du poumon, on voit baisser la quantité du sucre urinaire. Depuis les expériences de Gaetghens et de Voit, je vous l'ai dit, on sait que, même en dehors des complications pulmonaires, la quan-

(1) Cl. Bernard, *Leçons de physiologie expérimentale*, 1855, t. I, p. 358.
(2) Chauveau, *Académie des sciences*, t. LXII.

ygène absorbé par les diabétiques va toujours diminuant, capacité respiratoire, faible au début de la maladie, s'ac- plus en plus, à tel point que, vers la dernière période du as morbide, la quantité d'oxygène absorbé n'est guère que la le la quantité physiologique. Cependant, contrairement à la e que nous examinons, le plus souvent c'est au début que la é de sucre rendue est plus considérable et, pendant la période ptive, la glycosurie diminue pour disparaître même ordi- ent dans la phase ultime de la maladie. La clinique, enfin, ne ontre pas le diabète dans les affections des organes, soit res- res, soit circulatoires, qui se terminent par l'asphyxie. Loin l. Bernard démontre que, pendant le processus asphyxique, ère glycogène cesse même de se produire dans le foie.

ée première d'attribuer la glycosurie et le diabète à la non- ction du sucre fut aussi l'origine de la conception toute chi- de Mialhe (1) sur la nature de ce processus morbide. S'ap- t sur le fait de la destruction rapide de la glycose au contact alis, cet auteur pensa que l'hyperglycémie reconnaissait pour un défaut d'alcalinité du milieu intérieur, ou une diminution te alcalinité. Pour lui, l'origine d'une semblable modification ig résidait dans la diminution ou la suppression de la sueur es diabétiques. A l'état normal, en effet, la sueur extrait du ertains acides volatils qui, n'étant pas éliminés chez les dia- ies, diminuent par leur présence l'alcalinité du milieu inté- . Ni la clinique ni l'expérimentation ne donnent raison à cette ie de Mialhe, abandonnée, du reste, aujourd'hui par son auteur. es diabétiques, le sang est alcalin. L'acidité du sang, vous le est complétement incompatible avec la vie et, lorsqu'on in- lans ce liquide un acide quelconque, même l'acide lactique rencontre à l'état normal dans l'organisme, les animaux en ence succombent bien longtemps avant que le sang soit de- icide et même neutre. La sueur, pendant le diabète, est sou- liminuée, quelquefois supprimée; mais ces effets de la mala- se montrent jamais guère dès le début, et ne précèdent pas ion du processus morbide. On sait encore que l'action de la e sur la glycose ne s'exerce pas à une température analogue à e l'organisme, mais qu'il faut aller jusqu'à 95° pour la voir se

(1) ialhe, *Académie des sciences*, 1844-1845. — *Chimie appliquée à la physiologie*,

produire. Cl. Bernard injecte chez un lapin 0,50 centigrammes de glycose dissous dans l'eau, et chez un autre la même quantité de sucre additionnée de 1 gramme de carbonate de soude; chez les deux animaux la glycosurie se montre avec ceci de particulier qu'elle est même plus rapide chez celui qui a reçu le carbonate de soude. On sait enfin, depuis les recherches de Poggiale (1), que chez les animaux rendus glycosuriques, l'administration des alcalins ne fait pas disparaître la glycosurie.

Une autre théorie, reposant également sur la non-destruction du sucre dans l'organisme, a été imaginée dans ces dernières années par Pettenkofer et Voit (2). Huppert (3) l'a développée.

Elle repose sur ce fait, démontré par les auteurs cités, que le diabétique, malgré l'intégrité de l'appareil respiratoire, absorbe réellement moins d'oxygène et rend moins d'acide carbonique qu'un individu sain. Ils en concluent que le sang contient moins d'oxygène, précisément parce que les globules rouges, bien que normaux quant à leur nombre, ont perdu en grande partie leur propriété de fixer ce gaz. D'après cette manière de voir, le diabète serait donc une maladie du globule rouge. En conséquence, le sucre qui devrait être brûlé dans le sang, s'accumule dans ce liquide, l'hyperglycémie s'établit et augmente de plus en plus jusqu'au moment où, la limite de saturation étant acquise, la glycosurie apparaît. Cette doctrine, Jaccoud le fait observer avec raison, n'est qu'une vue de l'esprit. Elle peut à la rigueur rendre compte de l'apparition de la glycosurie; mais elle ne montre pas comment il se fait que de si grandes quantités de sucre soient rendues par les diabétiques. Elle est du reste passible des objections que je formulais contre la théorie de Reynoso et de Dechambre, puisque la glycosurie n'augmente pas proportionnellement aux troubles de la fonction respiratoire qui vont s'aggravant de plus en plus chez les vrais diabétiques.

Le professeur Cantani (4) a formulé une théorie basée de même sur la non-destruction de la glycose pendant le diabète : Il est un fait remarquable, c'est que, chez les sujets sains, l'introduction dans l'organisme d'une forte proportion de glycose ne détermine

(1) Poggiale, *Action des alcalis sur le sucre dans l'économie animale.* (*Gazette hebdomadaire*, Masson, 1856.)

(2) Pettenkofer et Voit, *Ueber den Stoffverbrauch bei der Zuckerharnruhr*, 1867.

(3) Huppert, *Ueber die Glykosurie bei Cholera mit Bemerkungen über die Zuckerharnruhr*, 1867.

(4) Cantani, *Casi guariti di diabete mellito.* (*Il Morgagni*, 1872.)

pas la glycosurie, tandis que les diabétiques, même lorsqu'ils s'abstiennent complétement de féculents, rendent du sucre abondamment par les urines. D'après Cantani, ce phénomène tiendrait à une différence chimique entre la glycose existant chez les sujets sains et la glycose produite chez les diabétiques. Chez les premiers, la glycose est une glycose vraie, très-rapidement oxydable et se brûlant dans le sang avec la plus grande facilité. Chez les seconds, il y a formation d'une fausse glycose, très-peu oxydable, ne pouvant se brûler dans le sang et ne faisant que traverser l'organisme pour passer rapidement dans les urines. Il résulte de la présence de cette fausse glycose dans le sang que l'oxygène, qui aurait dû servir à sa combustion, se trouvant libre, va brûler les graisses et les matières albuminoïdes. C'est là l'origine de l'émaciation diabétique et de la présence dans l'urine de l'urée, des urates et des autres substances, résidus de la destruction des matières protéiques. Jusqu'à ce jour, cette doctrine manque de démonstration chimique. Je vous ai dit, en effet, que le sucre diabétique paraissait identique à la glycose. Elle ne peut rendre compte du reste des cas de diabète où la désassimilation des matières albuminoïdes ne se rencontre pas. Elle pèche enfin par ses prémisses, puisque nous savons que l'introduction accidentelle de grandes quantités de sucre et l'alimentation féculente exagérée peuvent donner lieu à la glycosurie.

En dernier lieu, je dois vous signaler cette manière de voir qui consiste à faire du diabète une véritable névrose. Pour Miahle (1), le diabète est une névrose générale ou une névropathie chronique, affectant tous les nerfs qui président aux sécrétions. De même, pour Houship Dickinson (2), le diabète est une affection primitivement et essentiellement de nature nerveuse. Ce dernier auteur base sa théorie sur la constatation, chez les diabétiques, de lésions bien caractérisées et disséminées en divers points du système cérébro-spinal. Constantes dans leur nature et dans leur siége, ces lésions présentent plusieurs degrés. Au début, elles ne consistent que dans une simple dilatation des artérioles avec accumulation du sang dans leur intérieur, et souvent extravasation de ce liquide. Plus tard, consécutivement à l'infiltration du sang épanché, on trouve autour des vaisseaux dilatés une dégénérescence du tissu nerveux qui aboutit à sa destruction

(1) Mialhe, *Recherches sur les fonctions chimiques des glandes et nouvelle théorie du diabète sucré ou glycosurie*, 1866.

(2) Houship Dickinson (*Medico-chirurgical transactions*, 1870).

et à la formation de cavités remplies d'éléments hématiques, de pigment et de débris d'éléments nerveux. En dernier lieu, le contenu de ces cavités étant absorbé, il reste des pertes de substances, véritables petites cavernes à la périphérie desquelles les vaisseaux sont dilatés et ont leur gaînes chargées de granulations pigmentaires. D'après cette description, les lésions en question seraient donc de véritables infarctus. Le siége des lésions est plus fréquemment la moelle allongée et la protubérance. On les rencontre habituellement dans les olives et dans la substance grise du plancher du quatrième ventricule. Quelquefois on les trouve dans les corps striés et les couches optiques, occupant la substance blanche de ces régions. Dans la moelle épinière, la lésion la plus fréquente est la dilatation du canal central, avec des altérations disséminées çà et là à son pourtour. Je ne puis m'exprimer sur la valeur de cette doctrine qui aurait tout d'abord à démontrer que les lésions signalées sont bien primitives et ne résultent pas du processus diabétique lui-même. Vous savez que Luys a décrit des lésions analogues chez certains diabétiques.

Quand, en s'appuyant sur les données expérimentales et cliniques, et bien pénétré de l'histoire biologique du sucre, telle qu'elle a été instituée par notre grand physiologiste, on cherche à se rendre compte du mode de production de l'hyperglycémie et de la glycosurie, on est frappé de ce fait : C'est dans le foie que se produit un excès de sucre et la présence d'un excès de sucre dans le sang est toujours le résultat d'une suractivité physiologique du foie. Or la clinique nous montre l'établissement de la glycosurie dans un très-grand nombre de circonstances et cette glycosurie peut être passagère ou permanente.

A plusieurs reprises je vous l'ai dit, la glycosurie passagère n'est pas le diabète ; elle n'a le plus souvent aucune communauté avec ce processus morbide ; c'est un état transitoire que peuvent produire des causes très-diverses sur la nature desquelles la clinique et l'expérimentation nous ont pleinement édifiés. Dans ces cas, la glycosurie survient par le fait de la rupture de la barrière qu'oppose le foie au passage dans le sang de trop grandes quantités de sucre, la transformation de ce sucre en matière glycogène n'ayant pas le temps de se faire ; elle survient de même à la suite d'actions portant directement sur le foie : absorption de matières sucrées ou féculentes ou d'autres substances, compression ou contusion du foie ; elle apparaît enfin à la suite d'actions retentissant sur le foie par l'intermédiaire

du système nerveux, soit directement : traumatismes encéphaliques, lésions de la moelle épinière ou des ganglions semi-lunaires, soit par voie réflexe, lésions pulmonaires analogues dans leur mode d'agir à l'excitation du pneumogastrique; les poisons agissent sans aucun doute par l'intermédiaire du système nerveux. Dans toutes ces circonstances le mécanisme producteur de la glycosurie; nous est connu; je n'ai pas besoin d'y revenir. C'est, selon toute probabilité, par action réflexe que survient aussi la glycosurie accompagnant parfois les furoncles et les anthrax.

La glycosurie permanente, comme nous l'enseigne la clinique, affecte deux formes parfaitement tranchées sur lesquelles Lécorché a insisté avec grande raison. Dans l'une, la maladie est caractérisée par la polyurie, la polydipsie et la glycosurie, on n'y remarque que peu ou pas de polyphagie et l'amaigrissement ou autophagie fait défaut. Les sujets qui sont atteints de cette forme vivent très-bien avec leur affection, comme je vous l'ai indiqué; ils vaquent à leurs occupations habituelles et, pendant un très-grand nombre d'années, ils peuvent rester dans cet état. Très-souvent ce n'est pas l'affection en question qui est cause de leur mort. Chez eux, il n'y a pas de pertes en urée, preuve que la dénutrition générale n'existe pas. Chez eux, la suppression des aliments féculents produit rapidement la disparition des symptômes diabétiques. Il est évident alors qu'il ne s'agit que d'une exaltation fonctionnelle du foie qui persiste sous l'influence d'une cause première quelconque. Très-souvent la cause en question doit être recherchée dans l'usage de substances alimentaires qui activent la circulation hépatique : les féculents, les boissons gazeuses, l'alimentation trop abondante, l'alcool, etc.; et ce qui le prouve c'est que, fréquemment, cette forme de glycosurie a commencé par être intermittente, ne se montrant que pendant la période digestive ou à la suite de repas copieux. D'autres fois cette cause réside dans des actions nerveuses retentissant sur le foie, par l'intermédiaire des nerfs vaso-dilatateurs, et pouvant être directes ou réflexes, comme je vous l'ai montré. La paralysie de certains centres nerveux pourrait même être invoquée dans certaines circonstances puisque vous le savez, l'atrophie des ganglions semi-lunaires a donné lieu à la glycosurie. Ces cas se rapprochent certainement de ceux de glycosurie passagère qui reconnaissent un mécanisme analogue. Peut-être la persistance de la cause doit-elle être invoquée pour expliquer la permanence de la glycosurie. Peut-être les modifications étiologiques initiales, en se produisant chez

des sujets prédisposés, amènent-elles des changements spéciaux dans l'innervation vaso-motrice du foie que nous ne connaissons pas encore. Il y a là, vous le voyez, bien des inconnues. Mais il est certain que la clinique nous offre des exemples de ce genre de glycosurie non azoturique, vrai diabète gras des auteurs.

La seconde forme de glycosurie permanente constitue le vrai diabète de Rollo et de Willis, le diabète consomptif, la *phthisurie sucrée*, comme on l'appelle encore. Elle est caractérisée, non-seulement par la glycosurie et son cortége habituel, la polyurie, la polydipsie; mais on y remarque toujours, au bout d'un temps plus ou moins long, la polyphagie et la consomption. Son cachet essentiel et véritablement pathognomonique consiste dans la désassimilation des matières albuminoïdes que révèlent les pertes souvent énormes en urée se faisant par les voies rénales, par la peau et par le tube digestif. Chez les sujets qui en sont atteints, on constate les troubles de la respiration externe que je vous ai signalés : diminution dans l'oxygène absorbé et diminution dans l'acide carbonique exhalé, avec ceci de particulier que ces troubles respiratoires vont augmentant progressivement à mesure que la maladie progresse elle-même, à tel point que, vers la dernière période, la quantité d'oxygène absorbé est diminuée de moitié. Ces diabétiques rendent du sucre, quand même on supprime chez eux les féculents ou, si l'on observe une diminution dans la quantité de glycose rendue avec un régime exclusivement azoté, cette diminution est peu de chose et n'exprime en réalité que la suspension de l'excitation glycogénique déterminée physiologiquement sur le foie par l'absorption des féculents. Bien plus, ces diabétiques, qui font du sucre aux dépens d'une alimentation exclusivement azotée, en perdent encore quand ils sont mis à une diète complète. Même dans ces conditions, la suractivité de la glycogénèse hépatique persiste chez eux, fait qui ne peut surprendre aujourd'hui, puisque nous savons, d'après les expériences de Cl. Bernard, que le foie continue à faire du sucre même chez les animaux privés totalement de nourriture. Le processus morbide dont il s'agit ici diffère donc absolument de la glycosurie permanente, du diabète non azoturique dont je vous parlais tout à l'heure. Forcément celui-ci aboutit à l'autophagie et à la consomption et cela plus ou moins rapidement, suivant que marche plus ou moins vite la désassimilation des matières protéiques de l'organisme.

Est-ce à dire cependant qu'il n'y ait aucune relation entre ces

deux formes de la glycosurie? J'ai peine à le croire. En présence de la variété si grande dans la durée de la maladie que les auteurs décrivent sous le nom de diabète; en présence des caractères parfois si tranchés qui existent entre les périodes admises dans l'évolution de cette affection; en présence surtout de ce fait qu'un grand nombre de diabétiques, dans une première période, n'ont que très-peu d'urée dans leurs urines et voient disparaître leur glycosurie par la cessation simple des aliments féculents; je pense que ces deux formes peuvent se succéder l'une à l'autre, comme elles peuvent exister isolément. Dès le début alors c'est la glycosurie permanente non azoturique qui apparaît et, plus tard, elle fait place au vrai diabète avec toutes ses conséquences.

Mais, si la glycosurie permanente avec azoturie est une affection consistant spécialement dans la désassimilation exagérée des matières protéiques, le symptôme sucre dans l'urine, et même la lésion sanguine hyperglycémie, deviennent dès lors des faits secondaires dans l'histoire du diabète vrai. Loin de dominer la maladie, ils passent immédiatement au second rang. Cette vue nouvelle paraît être l'expression de la vérité, puisque l'on voit l'hyperglycémie et la glycosurie, même très-prononcées, persister longtemps dans le cas de la forme non azoturique, sans déterminer de graves accidents. Cette doctrine est celle qui est aujourd'hui acceptée par Cl. Bernard. Suivant lui, dans le diabète, l'hyperglycémie et, par suite, la glycosurie n'est pas la maladie. Le véritable élément de ce processus morbide est dans la cause encore inconnue qui amène l'affaiblissement de l'organisme. D'après lui, l'hyperglycémie serait un phénomène essentiellement réparateur, une sorte de réaction salutaire de l'organisme retentissant sur le foie et exagérant son fonctionnement normal. Ce qui semblerait le prouver, c'est que, chez les animaux soumis à la diète, on constate d'abord une augmentation dans la proportion du sucre du sang, augmentation qui fait place au retour à l'état normal si on alimente l'animal, et qui est remplacée par une diminution si on continue l'abstinence jusqu'au moment où survient l'affaiblissement très-prononcé de l'inanition. Les mêmes faits se remarquent chez les animaux à qui l'on pratique des saignées successives; dans ce cas, en effet, on constate tout d'abord une augmentation notable de glycose dans le sang et la diminution ne se manifeste qu'avec l'affaiblissement excessif des animaux. La fonction glycogénique du foie est très-exaltée alors; quelquefois même on rencontre de la matière glycogène circulant en faible proportion

dans le sang. Il est à observer que, dans le diabète, les mêmes faits se présentent. Tant que la désassimilation protéïque n'a pas trop appauvri l'économie, le sucre est très-abondamment fourni par le foie, et la glycosurie se montre très-intense. Mais, avec les progrès du mal, quand la désassimilation protéïque a épuisé, pour ainsi dire, l'effort de l'organisme vers la réparation, la glycémie et la glycosurie diminuent et, dans les derniers temps de la vie, l'on voit même le sucre disparaître totalement des urines.

Sans fournir l'interprétation de la désassimilation des albuminoïdes, dont la cause, je vous l'ai dit, nous est complétement inconnue dans l'état actuel de la science, Lécorché explique ainsi la glycosurie du diabète : L'oxygène inspiré, servant à la combustion des matières albuminoïdes, respecte la glycose versée dans le sang aux dépens de la matière glycogène. Dès lors cette glycose s'accumule et, quand sa proportion dépasse la limite de saturation, elle est expulsée par les urines où elle se trouve d'autant plus abondamment qu'il y a plus d'urée éliminée.

Comme vous le comprenez, je n'ai pas l'intention d'édifier ici une théorie du diabète : je me borne à vous exposer l'état de la science sur cet important processus morbide et je m'en tiens simplement à vous montrer les résultats que l'on peut considérer comme acquis. Ils se résument à ceci : il existe diverses circonstances où s'établit l'hyperglycémie. Cet état du sang peut être passager et permanent; dans ce dernier cas on peut rencontrer deux formes de la maladie connue sous le nom de diabète, et ces deux formes peuvent se succéder chez le même sujet. La première est caractérisée par la glycosurie non azoturique, on pourrait encore l'appeler *faux diabète*. La seconde est caractérisée par la glycosurie azoturique, c'est le vrai diabète. Le faux diabète se transforme en vrai diabète sous des influences qui nous sont encore inconnues ; mais il semble que le régime ne soit pas étranger à cette transformation. Les causes du *vrai diabète*, en dehors de l'hérédité, sont celles qui altèrent profondément l'organisme : les travaux excessifs, les chagrins, les excès de coït ou d'autre nature, les lésions des centres nerveux doivent être invoqués en première ligne.

Ces données que je crois vraies étant établies, tentons d'interpréter les symptômes que l'on rencontre dans l'une et dans l'autre des deux formes du processus morbide :

Étant admise l'hyperglycémie diabétique, il est facile de comprendre le mécanisme producteur de la polyurie et de la polydipsie

existant toujours, bien qu'à des degrés divers, dans le faux diabète. La présence du sucre dans le sang a pour conséquence immédiate une sorte de concentration de ce liquide dont on voit, comme je vous l'ai dit, la densité s'élever de 1,028 à 1,038. Cet accroissement de densité modifie d'emblée les conditions de l'absorption endosmotique à travers les parois des capillaires. Une quantité plus grande d'eau est donc puisée dans les tissus et sa présence, dans le milieu intérieur, accroît la pression intra-vasculaire. Or, nous savons que la sécrétion rénale est liée d'une manière manifeste à la pression que possède le sang dans les artères du rein, de telle sorte que, plus la pression est élevée, plus est grande la quantité d'urine sécrétée dans un temps donné. Les expériences de Cl. Bernard ont fait ressortir cette influence de la pression sur la sécrétion rénale; elles ont montré qu'avec une pression de 134 millim., de mercure, il s'écoule, chez le chien, 9 grammes d'urine par minute, tandis que chez le même animal, avec une pression de 119 millim., la quantité d'urine n'est plus que de 4gr,92 et qu'elle tombe à 2gr,36, si la pression tombe elle-même à 100 millimètres. Dans certains cas de glycosurie, résultant de lésions encéphaliques, la polyurie paraît être sous la dépendance de la lésion nerveuse. On sait en effet que dans le bulbe, un peu au-dessus du point dont la piqûre détermine la glycosurie, il existe un autre point dont la piqûre amène la polyurie. On peut donc admettre, dans les cas de glycosurie précédemment signalés, l'intervention directe du système nerveux pour produire la polyurie.

La polydipsie trouve sa raison d'être dans l'existence de la polyurie; les pertes de liquide étant considérables, la polydipsie s'établit pour les compenser. Je vous ai dit déjà que cette exagération de la soif était intimement liée au genre d'alimentation; on sait qu'avec un régime féculent elle atteint son maximum et que le régime azoté la fait diminuer beaucoup. Ces faits sont faciles à interpréter puisque nous connaissons aujourd'hui l'influence excitatrice du sucre sur la fonction glycogénique du foie.

Les symptômes accessoires que l'on peut observer dans cette forme du processus morbide, tels que la sécheresse de la bouche, la constipation habituelle, la diminution de la sueur et de l'exhalation aqueuse par le poumon, etc., tirent, selon toute probabilité, leur origine de la polyurie; l'eau de l'organisme est éliminée par la voie rénale et conséquemment il y en a moins de rejetée par les autres appareils glandulaires.

Dans la seconde forme du diabète, les symptômes principaux, polyurie, polydipsie peuvent reconnaître en partie la même origine; mais ici un autre facteur est en présence, c'est l'excès d'urée que renferme le sang et qui influe d'une manière remarquable sur la polyurie. On sait, en effet, depuis les recherches de Mauthner que l'urée est un puissant diurétique et qu'après son administration il s'établit une intense polyurie. Quant à la polyphagie, elle trouve son interprétation dans la désassimilation des principes albuminoïdes, et dans les pertes incessantes en sucre, en azote et même en matières minérales que l'on constate pendant le processus morbide. Le besoin de réparer ces pertes en est l'origine et, dans son intensité, la polyphagie leur est incessamment liée. Au bout d'un temps plus ou moins long, ces pertes ne peuvent plus être compensées par la polyphagie et l'autophagie survient avec ses conséquences d'amaigrissement progressif et de consomption organique. C'est encore à la désassimilation protéïque que doivent être rapportées, je crois, ces lésions graves qui se montrent le plus souvent dans la période consomptive du diabète. Les inflammations diffuses à terminaison gangréneuse, les gangrènes en sont la conséquence. On sait, en effet, que l'état de marasme est propre à déterminer des thromboses, des embolies et des gangrènes consécutives. Quant aux lésions inflammatoires légères, survenant du côté de la peau ou des autres organes, on peut en attribuer l'origine première à l'infiltration par le sucre des tissus organiques; la présence de cette substance dans les éléments anatomiques pouvant entraver les actes d'assimilation et de désassimilation de leur nutrition intime.

Ces données acquises examinons le *Traitement* du diabète :

La doctrine de Bouchardat devait conduire à l'adoption d'un mode de traitement portant spécialement sur le régime alimentaire des malades. Supprimer les féculents de l'alimentation, tel fut son but principal et l'auteur formule un régime spécial pour les diabétiques. Les féculents de toute espèce, le pain, les pommes de terre, les farines alimentaires, les semences des légumineuses : pois, haricots, lentilles, etc., furent sévèrement proscrits. Il en fut de même des sucres et des aliments sucrés, ainsi que des fruits renfermant beaucoup de glycose, tels que les raisins, les pommes, les poires, les pruneaux, etc., etc. Le lait, en raison de la lactine qu'il contient doit également être interdit, à moins toutefois qu'il soit bien supporté par les malades et n'augmente pas la glycosurie. Les boissons doivent être constamment surveillées; on ne permettra aucune de

celles qui renferment du sucre ou qui sont gazeuses. Les limonades gazeuses, le vin de champagne, les bières nouvelles, le cidre, les vins nouveaux et les eaux gazeuses seront donc prohibés. L'alimentation consistera en viandes de toute nature, en poissons de mer et poissons d'eau douce, en œufs, en fromages variés; on y joindra les plantes herbacées telles que les épinards, la chicorée, les asperges, les haricots verts, etc. Ces aliments auxquels on ajoutera le pain de son et le pain de gluten seront additionnés d'une proportion de sel plus grande que d'habitude. Enfin les boissons consisteront en vin vieux rouge de Bordeaux ou de Bourgogne que l'on coupera avec de l'eau ordinaire. On pourra donner aussi du thé, du café, et un peu de kirsch ou de rhum, en modérant toutefois leur usage. L'exercice enfin, destiné à amener la combustion de la glycose sera prescrit aux malades. La promenade, l'exercice du corps, la gymnastique, l'équitation, la manœuvre des haltères, l'escrime rendront alors de grands services.

Tel est le traitement. Il est certain que, dans la glycosurie permanente sans azoturie, dans le faux diabète, il rend les plus grands services. Il fait, en effet, disparaître, souvent très-promptement, le sucre des urines; il fait disparaître également la polydipsie et la polyurie. Mais, dans le diabète vrai, il est complétement insuffisant. Il ne faut pas perdre de vue que, dans cette forme du processus morbide, le diabétique fait du sucre, non-seulement avec les aliments féculents, mais même avec les aliments azotés, mais même avec ses propres substances albuminoïdes. Il ne faut pas oublier que la caractéristique de l'affection consiste, non pas dans la glycosurie, mais dans l'azoturie. Au reste, il est prouvé aujourd'hui que, chez les vrais diabétiques, l'usage exclusif d'aliments azotés, avec suppression totale des féculents, fatigue bien vite l'estomac, entrave la régularité des digestions et mène à des dyspepsies entraînant à leur suite une anémie souvent très-profonde. Il y a donc alors un inconvénient réel à priver de féculents les malades de ce genre; on ne fait que hâter ainsi la venue de la période consomptive de la maladie.

Se basant sur l'idée que le diabète est dû à un ralentissement dans les modifications que doit subir le sucre dans l'estomac pour passer à l'état d'acide lactique et former ainsi l'acide du suc gastrique, Bird Herepath (1) conseillait, pour faciliter cette transforma-

(1) Bird Herepath, cité par Brouardel (*thèse d'agrégation*, 1869).

tion de nature fermentative, l'usage de la levure de bière; Gray (1) et Nelson (2) celui de la présure. Comme vous le comprenez, cette médication ne pourrait être utile que dans la glycosurie dépendant d'une alimentation féculente en excès. Or, d'après les recherches de Pavy (3), de Snow (4), de Griesinger, elle ne donne aucun résultat dans le diabète. De plus, la levure de bière, comme l'a prouvé Baudrimont (5), peut produire l'ivresse, la dyspepsie et cela très-rapidement; Pavy a également insisté sur les accidents qui suivent son administration.

Quand surgit la théorie reposant sur les premières expériences de Cl. Bernard et faisant du diabète une affection dépendant d'un trouble circulatoire du foie, produit par des modifications de nature nerveuse, une médication en rapport fut instituée. Elle comprenait les révulsifs sur la région hépatique et la région bulbaire, l'électrisation des nerfs vagues, l'hydrothérapie, enfin les médicaments considérés comme sédatifs du système nerveux : l'opium, la valériane, le castoréum, le bromure de potassium. Il faut le reconnaître, la plupart de ces médicaments rendent de véritables services dans le diabète; mais, comme le fait observer Lécorché, ce n'est pas en vertu de leur action antispasmodique qu'ils donnent des résultats aussi satisfaisants. Nous verrons plus loin quel est leur mode d'action. Quant aux révulsifs et à l'hydrothérapie on peut dire que, s'ils sont utiles dans certaines formes de faux diabètes, ils ne donnent pas de résultats dans la glycosurie azoturique.

Enfin la théorie de Pavy et de Schiff, reposant sur l'idée de la présence d'un ferment dans le sang, fit instituer le traitement du diabète par les substances anti-fermentescibles. Ebstein et Müller (6) donnèrent l'acide phénique et l'acide salicilique et, à l'aide du premier de ces médicaments, obtinrent d'abord deux succès sur trois cas. Mais, plus tard, une étude mieux faite leur permit de reconnaître que l'acide phénique n'a d'action que dans les cas les plus légers; que ses succès, même dans ces cas, ne sont pas constants, que la

(1) Gray, *Monthly Journ. of med. science*, 1852.
(2) Nelson, *On liquor pepticus*. (*The Lancet*, 1855.)
(3) Pavy, *On Diabetes*, cité par Brouardel, *loc. cit.*
(4) Snow (*Lancet*, 1855), id.
(5) Baudrimont (*Bulletin de thérapeutique*, 1856).
(6) W. Ebstein et J. Müller, *Ueber die Behandlung der Zuckerharnruhr mit Carbolsaüre* (*Berlin. Klin. Wochens.*, 1873), et *Weitere Mittheilungen über die Behandlung des Diabetes mellitus mit Carbolsaüre nebst Bemerkungen über die Anwendung der Salicilsaüre bei dieser Krankheit* (*Berlin. Klin. Wochens.*, 1875).

médication ne met pas à l'abri des récidives et qu'elle est tout à fait impuissante dans les cas graves.

Les théories considérant le diabète comme le résultat de la non-destruction du sucre dans le sang devaient nécessairement conduire à l'emploi de médicaments destructeurs de la glycose. A la suite des vues de Reynoso et de Dechambre, on imagina de fournir au sang l'oxygène qui lui faisait défaut; cette médication répondrait encore, comme le fait observer Jaccoud, à la nouvelle théorie de Pettenkofer et Voit. Dans ce but, et malgré la protestation de Reynoso lui-même, on fit faire aux malades des inhalations d'oxygène; Birch (1), Bérenger-Féraud (2) signalèrent des cas où ces inhalations produisirent une amélioration notable avec diminution de la glycosurie. Cependant les expériences de Griesinger prouvèrent que l'oxygène en inspirations ne donne aucun résultat favorable, fait qu'expliquent les recherches de Gorup prouvant que ce gaz n'agit pas sur le sucre en l'oxydant, et celles plus récentes de P. Bert (3) démontrant que, sous une pression d'oxygène, la glycose du sang se détruit moins facilement qu'à l'air libre. Au reste, comme l'ont établi Regnault et Reiset (4), chez l'homme sain, l'oxydation du sang dans le poumon a des limites qu'aucun moyen ne peut faire franchir et, chez les diabétiques, la capacité d'absorption de l'oxygène s'abaisse considérablement; Gaethgens et Voit l'ont bien établi.

Le chlorate de potasse, le permanganate de potasse furent aussi administrés aux malades dans le but de produire de l'oxygène dans le sang. Ils furent surtout préconisés par Sampson (5). Il en fut de même du peroxyde d'hydrogène expérimenté par Richardson (6), John Day (7), Baifield (8) et Atkinson (9). Des résultats remarquables ont été signalés. Cependant, outre qu'il n'est pas prouvé que ces substances produisent de l'oxygène en pénétrant dans le milieu intérieur, leur usage, s'il en était ainsi, me semblerait plutôt nuisible qu'utile. L'oxygène formé dans le sang, en effet, ne s'attaquerait pas

(1) Birch (*Brit. med. Journ.*, 1855).
(2) Bérenger-Féraud (*Bulletin de thérapeutique*, 1864).
(3) P. Bert, *Recherches expérimentales sur l'influence que les modifications dans la pression barométrique exercent sur les phénomènes de la vie*, Masson, 1874.
(4) Regnault et Reiset, *Annales de chimie et de physique*, t. XXVI.
(5) Sampson (*Lancet*, 1853).
(6) Richardson, *Recherches sur le peroxyde d'hydrogène*, 1860.
(7) John Day (*Lancet*, 1858).
(8) Baifield (*Brit. med. Journ.*, 1868).
(9) Atkinson (*Lancet*, 1868).

seulement à la glycose; mais irait certainement activer la destruction des matières albuminoïdes, et vous le savez, cette destruction constitue l'essence même du diabète.

Le traitement du diabète par les alcalins repose sur les mêmes vues doctrinales. Indiqué empiriquement par Willis, Rollo et Forthergill, il a été préconisé par Bouchardat et Mialhe surtout, qui se basait pour conseiller leur emploi sur la doctrine du diabète qu'il avait formulée. Les alcalins ont été donnés sous toutes les formes. Willis, Forthergill et Watt préconisaient l'eau de chaux; Traller, Hufeland faisaient usage de la magnésie calcinée; Dur, Neuman, Barlow et Bouchardat employaient le carbonate d'ammoniaque; Mialhe se servait du bicarbonate de soude. Tous ces alcalins donnaient de bons résultats; ils diminuaient la glycosurie et les symptômes qui l'accompagnent. Aujourd'hui, les alcalins jouissent encore d'une très-grande vogue; mais c'est principalement aux eaux minérales que l'on s'adresse. Vichy, Vals, Carlsbad sont les stations principales où l'on envoie les malades. De nombreux succès sont tous les jours rapportés à l'usage de ces eaux minérales; Durand-Fardel préconise Vichy, Bouchardat vante l'eau de Vals et Seegen (1) affirme que les eaux de Carlsbad, même dans les formes les plus graves du diabète, diminuent l'intensité des symptômes les plus pénibles. Cependant, pour ce qui est de cette dernière source, les résultats ne sont pas toujours aussi favorables. D'après Kulz (2), en effet, dans les cas graves, la glycosurie ne diminue ni pendant, ni après le traitement; on ne constate pas d'autre amélioration que celle procurée par un régime convenable; dans les cas légers, l'eau, accompagnée d'une alimentation peu hydrocarbonée, supprime le sucre à la vérité, mais seulement pendant la durée du traitement.

Il est certain que le traitement du diabète par les alcalins donne des résultats avantageux; mais, il faut bien le reconnaître, c'est précisément dans cette forme de glycosurie permanente que je vous ai désignée sous le nom de faux diabète, que l'on constate ces résultats. On les remarque aussi dans ces diabètes qui ne sont pas azoturiques au début et qui ne le deviennent que plus tard. Dans tous ces cas le séjour des sujets aux stations thermales de Vichy, de Vals, et de Carlsbad, le traitement alcalin artificiel donnent du calme aux malades, rappellent le sommeil, facilitent les digestions, diminuent

(1) Seegen, *Contributions à l'étude clinique du diabète sucré*. (*Arch. gén. de méd.* — 1867.)

(2) Kulz, *Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus*, 1874.

diabète azoturique peuvent donc amener par anticipation la consomptive ainsi que les complications graves de la mala-he, je vous l'ai dit, attribuait l'amélioration produite par ins à la combustion du sucre dans le sang déterminée par sence. Pavy pensait qu'ils agissaient en diminuant la forma-a matière glycogène dans le foie. Ces différentes manières sont purement hypothétiques. Il est plus rationnel de penser t par leur action sur la digestion qu'ils produisent les bons gnalés. Cl. Bernard a prouvé que les alcalins, mis en contact muqueuse gastrique, augmentent la sécrétion du suc gastri-cilitent ainsi beaucoup la digestion.

ofesseur Cantani dont je vous ai signalé la théorie diabéti-réconisé aussi un traitement de ce processus morbide. Il à ne donner au malade ni sucre, ni aucune des substances ant des matières féculentes ou sucrées et à instituer un ré-'eau, à la viande et à l'alcool dilué (10 à 15 grammes par d'eau) pour remplacer le vin au repas. Ce régime amène, la théorie, la disparition du sucre des urines; mais, comme cessaire d'utiliser l'oxygène qui, ne servant pas à la com-du sucre chez les diabétiques, va brûler les matières grasses ıbstances albuminoïdes, il faut y ajouter un aliment très-tible. Cet aliment est l'acide lactique que Cantani donne à la 10 à 15 grammes par jour. D'après l'auteur, cette méthode e diabète: la disparition du sucre a lieu le plus souvent au

gers, on voit fréquemment le sucre reparaître si, tout en continuant l'acide, on permet le retour à l'alimentation féculente pendant peu de temps.

Je dois vous dire encore, messieurs, que sans doctrine pathogénique, et de la manière la plus empirique, un nombre considérable de médicaments ont été employés : les amers, les astringents, les évacuants, les diurétiques, les antiscorbutiques, les acides : sulfurique, nitrique, phosphorique, les sulfites et les sulfates, les émissions sanguines, le sucre de canne même, furent ainsi essayés. On utilisa également les sels de cuivre, de mercure et les préparations iodées. Sans doute tous ces médicaments comptèrent des succès entre les mains des praticiens qui les mirent en usage; mais, il faut le dire, ces succès ne furent qu'éphémères; les cas de guérison vraie se rapportent à la glycosurie non azoturique, et même dans cette forme, le plus souvent, ces médicaments ne donnaient aucun résultat.

Après tout ce que je vous ai dit du processus diabétique; après la longue étude que nous avons faite des formes cliniques de la maladie, après la digression sur la glycosurie passagère, je crois qu'il nous est possible de tirer les conclusions thérapeutiques suivantes :

La glycosurie passagère, quelle que soit la cause qui l'a produite, guérit d'elle-même; elle ne réclame aucun traitement. Toutefois, pendant son évolution, il sera utile d'éviter les causes pouvant entretenir l'excitation extra-physiologique du foie et, par conséquent, on diminuera les féculents alimentaires et l'on supprimera les sucres. Quand la glycosurie existe à l'état d'intermittence, comme elle a une tendance à devenir permanente et, par conséquent, à se transformer en faux diabète, il faudra instituer le régime de cette dernière forme et l'appuyer par une médication tendant à diminuer l'état conjéctif du foie; l'hydrothérapie pourrait trouver place ici.

Dans la glycosurie permanente sans azoturie, il faut tenter d'écarter les causes de production exagérée du sucre; le régime de Bouchardat sera institué, mais en ayant soin de ne pas le continuer trop longtemps sans donner quelques féculents; les alcalins sous forme d'eaux : de Vichy, de Vals, de Carlsbad seront conseillés, mais pas en usage constant; l'hydrothérapie sera également d'un grand secours, ainsi que l'exercice. Il ne faut pas oublier que la glycosurie en question précède souvent le vrai diabète, qu'elle devient azoturique et, par conséquent, on évitera toutes les causes qui pourraient

augmenter la désassimilation protéique. Les travaux corporels ou intellectuels exagérés, les veilles, les excès vénériens seront proscrits. On conseillera aux malades le calme, la tranquillité d'esprit et une vie très-régulière. Dans cette sorte d'affection, les préoccupations, les chagrins, la colère sont excessivement nuisibles.

Pour ce qui est du vrai diabète, son traitement rationnel a été tracé de main de maître, par Lécorché. Il doit être considéré au point de vue hygiénique, médical et chirurgical.

Par l'hygiène qu'il prescrit aux diabétiques, le médecin doit avoir pour but de parer aux pertes considérables éprouvées par les matières albuminoïdes. Les viandes, les œufs seront donc conseillés; on ne supprimera pas complétement les féculents, puisque leur suppression, vous le savez, entraîne bientôt l'apparition de la dyspepsie mettant les malades dans l'impossibilité de réparer les pertes qu'ils subissent. Les graisses (beurre, lard, huile de foie de morue) entreront dans le régime du diabétique parce que, plus faciles à oxyder que les féculents, en fixant une partie de l'oxygène, elles diminueront la désassimilation protéique. A ces matières alimentaires on joindra l'usage de l'alcool, sous forme de vin généreux ou de liqueur, du thé, du café, substances qui, malgré l'augmentation légère de la glycosurie qu'elles déterminent, ont surtout pour effet d'abaisser le chiffre de l'urée et, par conséquent, d'entraver les combustions interstitielles. Enfin, l'exercice musculaire qui entretient le fonctionnement régulier de tous les organes, facilite la digestion et la respiration, sera le complément du traitement hygiénique.

Le traitement médical repose sur l'emploi des médicaments qui diminuent la désassimilation protéique et dont l'action se révèle par une baisse du chiffre de l'urée. Comme l'ont établi les observations de Rollo, de Prout, de Bouchardat, l'opium rend des services remarquables chez les diabétiques. Comme l'indique Lécorché, c'est le médicament par excellence du diabète. Sous son influence, le fait résulte manifestement des recherches de Pécholier et de Lécorché, les pertes en urée diminuent considérablement, en même temps que s'abaissent les chiffres des sulfates et des phosphates dans l'urine. Bientôt la polyurie, la polydipsie et la glycosurie elle-même diminuent aussi, et ces bons résultats se maintiennent longtemps si l'on a soin de ne pas exagérer les doses à l'exemple de Trousseau qui en donnait jusqu'à 3 grammes par jour et de Monez qui allait jusqu'à 1 gramme. A ces doses, en effet, l'opium entrave bien vite la digestion et vous savez qu'il faut absolument éviter cet effet chez les dia-

bétiques. Comme l'opium, la valériane diminue les combustions protéiques; il en est probablement de même du bromure de potassium. Ces substances ont donné de bons résultats entre les mains de Trousseau, de Dumontpallier et de Beghie. La valériane, comme la démontré Bouchard (1), à la dose de 8 grammes d'extrait, diminue rapidement la quantité d'urée, et bientôt après la polyurie. Chez une femme qui rendait 16 litres d'urine avec 34 à 35 grammes d'urée, son administration fit tomber l'urine à 8 litres et l'urée à 12 grammes par 24 heures. L'arsenic paraît agir de la même manière; cependant les diabétiques traités par Berndt (2), Laillier (3), Siredey (4) et Brouardel (5) ont plutôt vu leur état s'aggraver sous l'influence du traitement arsénical. Il est donc préférable de s'abstenir de l'usage de cette substance. En dehors des médicaments signalés, le quinquina et le fer, surtout dans la période consomptive de la maladie, devront toujours être donnés. De même, il ne faudra jamais omettre de traiter par des moyens appropriés la dyspepsie, si elle venait à s'établir.

Dans ces cas les meilleurs agents antidyspeptiques sont sans contredit la strychnine et les préparations de noix vomique. C'est probablement à cette excellente action sur les fonctions digestives que sont dus les résultats obtenus dans le traitement du diabète par ces médicaments. Pendant leur usage, en effet, on voit souvent diminuer la polydipsie, la polyurie et quelquefois même disparaître la glycosurie (6).

Les complications diverses qui peuvent se présenter pendant le cours du diabète réclament très-fréquemment l'intervention chirurgicale. Or, je vous l'ai dit, dans cette affection, les traumatismes les plus légers, les inflammations les plus bénignes, en raison de l'imprégnation des éléments anatomiques par le sucre, en raison de l'état de débilitation profonde où se trouve placé l'organisme, ont

(1) Bouchard, *Étude sur l'administration de la valériane dans le diabète insipide.* (*Société de Biologie*, 1873.)

(2) Berndt. (*Hufeland's Journal*, 1834.)

(3) Laillier, cité par Brouardel, *loc. cit.*

(4) Siredey, id.

(5) Brouardel, *loc. cit.*

(6) D'après des recherches toutes récentes de Pravas, les bains d'air comprimé auraient une remarquable influence sur les actes de la nutrition intime. Suivant l'auteur, ils régulariseraient et modéreraient ces actes en amenant une notable diminution dans la production de l'urée. Il y aurait peut-être lieu d'essayer les bains en question dans le traitement du diabète (S. C. T. Pravas, *Recherches expérimentales sur les effets physiologiques de l'augmentation de la pression atmosphérique*, Masson, 1875).

lance la plus manifeste à donner lieu à des gangrènes, sou-
iffuses et souvent graves par leur terminaison. C'est en pré-
le cet état de choses que le plus grand nombre des chirur-
redoutent les opérations chez les diabétiques et que, d'une
e générale, Landouzy rejetait toute espèce d'opération chez
lades en question. Verneuil se montre également très-cir-
ct en ces cas; il craint les hémorrhagies qui souvent suc-
à l'action du bistouri. Sans doute ces craintes ne sont pas
ées par tous les chirurgiens et certains d'entre eux, notam-
Larrey, Trélat, Legouest ont soutenu l'innocuité de l'inter-
n chirurgicale pendant le cours du diabète. Cependant il est
ertain que, chez les diabétiques, le chirurgien doit prendre
ndes précautions. Lorsqu'il s'agit de l'amputation consécu-
une gangrène, il faut avant tout attendre que la gangrène
arfaitement limitée et tâcher, avant d'opérer, de modifier
que possible l'état général des malades. Dans les cas de cata-
il faut choisir, parmi les procédés opératoires, ceux que
rience a démontrés, comme étant les plus utiles et les plus
sifs. Mon savant maître, le professeur Stœber de Strasbourg,
nu des succès signalés dans l'opération de la cataracte par
ction linéaire; entre les mains de de Gräfe ce procédé a éga-
t donné de bons résultats; c'est donc à lui qu'il conviendra
recours.

dernier lieu je dois vous dire que, chez les diabétiques, le
in doit éviter le plus possible l'emploi des moyens thérapeu-
déterminant des inflammations cutanées. Les sétons, les
es, les moxas, les vésicatoires seront bannis de la thérapeu-
chez ces malades, car leur usage peut être l'origine de
les, d'anthrax, de phlegmons diffus et même de véritables
nes.

QUARANTE-CINQUIÈME LEÇON.

DE L'OBÉSITÉ ET DE LA POLYSARCIE.

Circulation des corps gras dans l'organisme. — Étiologie. — Pathogénie. — Symptômes. — Diagnostic. — Pronostic. — Traitement (1).

MESSIEURS,

Le processus morbide que nous allons étudier est caractérisé par l'augmentation considérable de la graisse dans l'organisme. Son symptôme fondamental est l'engraissement poussé à des degrés variables sans doute, mais toujours au-dessus de la limite physiologique. Suivant son degré de développement on le désigne sous les noms d'obésité ou de polysarcie; parfois aussi on l'appelle *lipomatose universelle.* Il s'accompagne presque toujours de *lipœmie*, augmentation des corps gras dans le milieu intérieur. Nous commencerons son étude par l'examen de la circulation des corps gras dans l'organisme.

Vos études de physiologie vous ont appris qu'une partie des graisses de l'économie reconnaît une origine alimentaire. Empruntées soit aux végétaux, soit aux animaux, ces graisses, versées dans le tube digestif, y subissent une préparation qui les rend aptes à l'absorption. Après avoir été liquéfiées dans l'estomac dont le suc propre dissout l'enveloppe des cellules animales qui les renferment et dont la température favorise leur liquéfaction, elles passent dans le duodénum et là se trouvent en contact avec la bile et le suc pancréatique. Malgré les assertions de nombreux auteurs, Leuret et Lassaigne, Tiedemann et Gmelin, Bidder et Schmidt, on sait aujourd'hui, depuis les expériences de Cl. Bernard (2) que la bile a peu d'action sur les graisses. En effet, si après une forte agitation on voit la bile mélangée à un corps gras en déterminer l'émulsion, on remarque pareillement que cette agitation violente est nécessaire, et qu'environ une demi-heure après, le corps gras se sépare, gagne

(1) Une grande partie des données sur lesquelles repose cette leçon a été puisée dans la remarquable thèse de M. L. S. Worthington intitulée : *De l'obésité, étiologie, thérapeutique et hygiène*, 1875.

(2) Cl. Bernard, *Leçons de physiologie expérimentale*, 1856.

semblieraient prouver que la bile agit également sur les
es dans le tube intestinal. A la suite de la ligature du canal
loque, dans les expériences de fistule biliaire, dans certains
athologiques où l'oblitération des canaux biliaires produit
e avec décoloration complète des matières fécales, on peut
ine bonne partie des corps gras échapper à l'absorption et être
s au dehors. Or, on sait, depuis les recherches de Colin (1),
a bile active d'une manière très-remarquable les sécrétions des
es annexes de l'intestin, qu'à la suite des fistules biliaires le
ancréatique lui-même est versé en beaucoup moins grande
ité dans le duodénum. Il en résulte que les graisses alimen-
ne sont plus aussi parfaitement émulsionnées et que, par con-
nt, leur absorption se fait moins facilement. On sait de plus,
s les travaux de H. Williams (2), que la présence de la bile
e considérablement le passage des matières grasses à travers
s canaux ou des substances poreuses. Dans l'intestin donc,
rption des graisses est activée par la bile mouillant les vil-
s de cet organe. On conçoit dès lors comment, dans les cas
plus haut, il peut se faire qu'une certaine quantité de matières
es soit rejetée avec les fèces.

s graisses, en partie transformées en savons, mais surtout
sionnées, sont absorbées presque complétement par les vais-
chylifères, en pénétrant à travers les cellules épithéliales et la
ance des villosités intestinales. On les retrouve, en effet, dans
yle en grande proportion, jusqu'à 22 pour 1000, chez le chien
tz) (3). Ce liquide possède alors une teinte blanche semblable
e du lait. Elles y sont surtout à l'état de graisses neutres émul-

petite portion s'y rencontre à l'état de savons et l'on trouve une certaine quantité de glycérine qui en a été séparée (1). Les capillaires sanguins absorbent également une certaine quantité de matières grasses; aussi, comme la prouvé Cl. Bernard (2), trouve-t-on dans le sang de la veine porte, pendant la digestion, une proportion de graisse pouvant, dans certains cas d'alimentation ultra-graisseuse, être aussi élevée que la proportion existant dans le chyle.

Venus de ces deux origines, les corps gras sont versés en définitive dans le sang, surtout au moment de la digestion, par le canal thoracique et par les veines sus-hépatiques. A ce moment la proportion de graisses dans ce liquide est très-considérable; le sang peut alors avoir une teinte opaline, laiteuse. Cette coloration, qui se manifeste surtout après une alimentation très-grasse, dure pendant tout le temps de la digestion intestinale; elle disparait ensuite peu à peu. En dehors de la période digestive, le sang ne contient que de 1 à 3 grammes de corps gras pour 1000; presque toujours ils y sont à l'état d'oléates et de margarates de soude; cependant on a signalé aussi l'oléine et la margarine.

Les graisses de l'organisme toutefois ne viennent pas seulement de l'alimentation qui les donne toutes formées. Comme l'ont prouvé les expériences de Boussingault (3), la quantité de graisse introduite par l'alimentation est hors de proportion avec celle qui, d'une part, s'échappe par certaines sécrétions et qui, d'autre part, s'accumule dans le corps. Il faut donc admettre que l'organisme est capable de fabriquer de la graisse de toutes pièces et rechercher à l'aide de quelles substances a lieu cette formation de principes graisseux.

Après une longue controverse, la doctrine de Liebig (4) voulant que les matières grasses de l'organisme puissent provenir des aliments féculents, était acceptée dans la science. Cette doctrine reposait sur les faits de Huber (5) montrant que les abeilles nourries exclusivement avec du sucre peuvent cependant produire de la cire; elle reposait aussi sur les nombreuses expériences de l'engraissement des oies. On sait, en effet, que chez ces animaux, nourris exclu-

(1) G. Colin, *loc. cit.*
(2) Cl. Bernard, *loc. cit.*
(3) Boussingault, *Recherches sur la formation de la graisse chez les animaux*. (*Acad. des sciences*, 1845.)
(4) Liebig, *Nouvelles lettres sur la chimie*, 1852.
(5) Huber, *Nouvelles observations sur les abeilles*, 1796.

siment avec du maïs, l'engraissement survient et même très-rapidement. Cependant les matières protéiques elles-mêmes pouvaient-elles aussi fournir de la graisse? Liebig admettait qu'il en était ainsi et que la transformation s'opérait par voie de déboublement de ces matières. Les expériences de Virchow (1), de Quain (2), de Hoppe (3) ont prouvé que la fermentation lente des matières albuminoïdes à une basse température peut donner lieu à la production de corps gras; l'adipocire (combinaison d'ammoniaque avec les acides gras) est, en effet, le résultat d'une semblable métamorphose. On sait aussi que, dans le lait laissé en repos, les graisses augmentent aux dépens de la caséine; Wurtz (4) a démontré directement la production des acides gras pendant la putréfaction des matières albuminoïdes. Des travaux récents, dus à Pettenkofer et Voit (5), ont encore confirmé cette possibilité de la production de la graisse par les substances protéiques. Ces auteurs ont prouvé qu'en ne donnant comme aliment que de la viande, qui répare les pertes des substances albuminoïdes, on peut arriver à former de la graisse en excès et par conséquent à engraisser les animaux. Ils sont allés plus loin encore; ils ont voulu montrer que les matières féculentes, transformées en sucre dans l'intestin, ne donnent pas de la graisse. Suivant eux, la graisse qui se fixe en excès dans l'organisme pendant l'alimentation féculente, provient de la décomposition des matières albuminoïdes seulement, puisqu'il existe un rapport constant entre la quantité d'albumine décomposée dans l'organisme et le dépôt quotidien de graisse; tandis qu'il n'existe aucun rapport entre ce dépôt et la quantité de féculents ingérés. Il est vrai cependant que la fixation de la graisse dans l'organisme est en relation avec l'alimentation féculente; mais cette alimentation n'agit qu'indirectement sur le dépôt de graisse. L'absorption des féculents aurait pour résultat d'empêcher la destruction de la graisse produite par la décomposition des matières albuminoïdes. Le sucre, véritable aliment d'épargne serait brûlé très-rapidement, et pendant sa combustion, les graisses formées aux dépens des substances protéiques s'accumule-

(1) Virchow, (*Arch.*, 1847.)
(2) Quain. (*Med. chir. trans.*, 1850.)
(3) Hoppe. (*Virchow's Arch.*, 1857.)
(4) Wurtz, *Sur la transformation de la fibrine en acide butyrique*, 1844.
(5) Pettenkofer und Voit, *Ueber die Zersetzungsvorgänge im Thierkörper bei Fütterung mit Fleisch und Fett*, et *Ueber die Zersetzungsvorgänge im Thierkörper bei Fütterung mit Fleisch und Kohlhydraten und Kohlhydratenallein.* (*Zeit. für Biologie*, t. IX, 1873.)

raient dans l'organisme. Ces recherches de Pettenkofer et Voit, qui semblent avoir été confirmées par les expériences de Weiske et Wildt (1) remettraient en question la doctrine de Liebig sur la production des matières grasses par les féculents sans doute; mais elles ont l'avantage de prouver que l'apparition de la graisse dans l'organisme peut avoir lieu par le seul fait des modifications destructives des matières albuminoïdes, en dehors de toute qualité des substances alimentaires ingérées. D'après Kühne (2) les féculents ne se transformeraient pas directement en graisse; mais la matière glycogène pourrait servir d'intermédiaire entre la graisse et les matières albuminoïdes. Cette opinion, faisant provenir les graisses du glycogène et localisant dès lors en grande partie cette transformation dans le foie, est également acceptée par Seegen (3).



FIG. 4. — Tissu lamineux renfermant des vésicules adipeuses. (Kölliker).

Ces faits concernant l'origine des matières grasses vous étant connus, voyons ce que deviennent ces matières dans l'économie et par quelles voies elles en sortent.

Dans l'organisme, on trouve toujours des corps gras assez abondamment répandus. Ils existent spécialement dans un tissu, connu sous le nom de tissu adipeux, modification par envahissement de graisse du tissu lamineux, et se trouvent inclus dans les corps fibro-plastiques passés à l'état de vésicules adipeuses (fig. 4). Ce tissu forme le pannicule adipeux sous-cutané, les couches graisseuses interposées entre les masses musculaires et autour des vaisseaux et des nerfs, le coussinet graisseux de l'orbite et la boule graisseuse

(1) H. Weiske et E. Wildt, *Untersuchungen über die Fettbildung im Thierkörper.* (*Zeits. für Biologie*, t. X.)

(2) Kühne, *Physiologische Chemie.*

(3) Seegen, *Der Diabetes mellitus auf Grundlage Zahlreicher Beobachtungen dargestellt*, 1870.

de Bichat. Il constitue aussi les paquets graisseux intra-articulaires, ceux que l'on trouve dans les cavités viscérales, sur la plèvre, le péricarde, le cœur, dans les médiastins et sur toute la surface du péritoine soit pariétal, soit viscéral; sur le mésentère et les épiploons, ces paquets graisseux sont disposés en couches dont l'épaisseur variable peut aller jusqu'à plusieurs centimètres.

Partant de cette connaissance, on peut admettre qu'une portion des corps gras aille s'incorporer aux éléments du tissu adipeux, se déposer dans les vésicules de ce tissu et servir à leur assimilation nutritive pendant un certain temps. Il se pourrait alors qu'ultérieurement ces corps gras, inclus dans les vésicules adipeuses, fussent atteints par les oxydations se passant au niveau des capillaires généraux et donnassent naissance à de l'eau et à de l'acide carbonique. Il pourrait également se faire que des combinaisons intermédiaires encore inconnues prissent naissance. Au reste, le mode de destruction des matières grasses dans l'organisme est encore entouré de beaucoup d'obscurité. Ce que nous savons positivement, c'est que l'organisme rejette une certaine quantité de graisse au dehors, soit par des sécrétions permanentes, telles que la sécrétion sébacée, soit par des sécrétions temporaires, comme la sécrétion laiteuse. Même pour ce qui est des graisses existant dans le lait ou l'humeur sébacée, nous ne savons pas d'une manière certaine si elles passent à l'état de corps gras, du sang dans les cellules glandulaires, ou bien si elles se forment de toutes pièces au sein même de ces éléments anatomiques. Malgré le titre qu'il a donné à son mémoire, Hoffmann (1) ne nous a pas renseignés sur le mode de formation de la graisse dans les cellules animales. On peut admettre encore un autre mode de destruction des matières grasses. Ce serait la combustion simple dans le sang, non pas toutefois pendant son trajet à travers les poumons, nous savons qu'il ne se produit aucune combustion dans le poumon; mais bien pendant son passage à travers les capillaires généraux. Pour mon propre compte, bien que je ne puisse rien affirmer, puisque nous manquons de preuves, je serais plus disposé à accepter la première manière de voir.

Avant d'aborder l'étude des causes de la polysarcie il me faut, messieurs, vous montrer quels sont les moyens par lesquels il est possible de développer le système adipeux chez les animaux. Cet examen nous permettra une division étiologique des plus précieuses,

(1) Hoffmann. (*Zeit. für Biologie*, 1872.)

comme vous allez le voir, pour l'étude du processus morbide qui nous occupe.

On arrive à engraisser les animaux tout d'abord en augmentant considérablement leur alimentation ordinaire. Le genre d'aliments employés paraît à peu près indifférent; mais il faut que les matières alimentaires offrent une composition en rapport avec l'alimentation de l'animal pour arriver au meilleur résultat. Les oies que l'on engraisse à Strasbourg reçoivent une grande quantité de maïs; il y a dans ce cas prédominence d'aliments féculents. Dans le Kentucky, l'alimentation des porcs à l'engrais consiste soit en maïs, soit en résidus de distillation. Pettenkofer et Voit ont engraissé le plus facilement leurs chiens à l'aide d'une alimentation azotée et graisseuse.

Pour aider l'effet de l'excès d'alimentation, on condamne les animaux au repos. A Strasbourg, les oies sont placées dans de petites cages où elles ne peuvent faire que des mouvements très-limités. Ces conditions, comme vous le comprenez, ont pour résultat d'augmenter considérablement les recettes de l'organisme et de diminuer également les dépenses. Il en résulte en somme un excès de matériaux qui se traduit par le dépôt d'une grande quantité de graisse dans le tissu cellulaire, et l'apparition de vésicules adipeuses de nouvelle formation.

Le second moyen paraît extraordinaire au premier aspect. Certains éleveurs engraissent rapidement leurs vaches en leur pratiquant de fréquentes saignées. Bauer (1) a étudié cet effet de la saignée sur l'engraissement dans ces derniers temps. Il prouve un premier fait; c'est qu'à la suite des saignées, il y a une exagération très-notable dans la consommation des matières albuminoïdes, comme le démontre l'augmentation de la quantité d'urée qui persiste pendant plusieurs jours après la perte du sang. En même temps les proportions de l'acide carbonique rendu par le poumon s'abaissent d'une manière sensible, circonstance prouvant, suivant l'auteur, que la destruction des matières grasses a diminué. L'engraissement consécutif à la saignée reconnaîtrait donc d'après ces faits une double origine. La destruction des matières albuminoïdes produirait une quantité de graisse supérieure à la production normale, et, de plus, la non-destruction de cette graisse en occasionnerait l'accu-

(1) Bauer, *Ueber die Zersetzunhgvorhænge im Thierkærper unter dem Einflusse von Blutenziehungen* (*Zeits. für Biologie*, 1872).

mulation. Dans ce mode d'engraissement il y aurait donc encore par le fait augmentation dans les recettes et diminution dans les dépenses des graisses de l'économie.

La clinique nous offre quelque chose d'analogue au point de vue de l'*Étiologie* de l'obésité et de la polysarcie. Une première série de causes renferme celles qui aboutissent à l'engraissement par surcharge de matériaux nutritifs ou défaut de leur consommation, sous l'influence de modifications hygiéniqnes simples; une seconde série paraît réunir celles qui déterminent la maladie à la suite d'une grave atteinte dans les phénomènes normaux de la nutrition et consistant dans la non-combustion des graisses par diminution de la quantité d'oxygène existant dans le sang. La diminution du nombre des globules rouges paraîtrait en être l'origine première.

L'ingestion d'une trop grande quantité de nourriture est une des principales causes de l'obésité rentrant dans la première série; les obèses sont gros mangeurs en général, et l'on cite des sujets qui mangeaient ainsi trois et quatre heures sans en être incommodés. Chez ces individus, l'estomac paraît doué d'une énergie de digestion en rapport avec leur régime. A cette cause, il faut ajouter la nature même des substances alimentaires; les mets succulents, les viandes grasses, les féculents sont considérés comme capables d'amener rapidement l'engraissement. On dit que les bouchers, les charcutiers, qui sont habituellement doués de beaucoup d'embonpoint, doivent leur graisse aux émanations des viandes qu'ils absorbent constamment par les voies respiratoires. Morgagni, qui était très-gras, attribuait son état au séjour prolongé dans son amphithéâtre. Je ne sais si cette cause est réelle; mais, en ce qui concerne spécialement les bouchers et les charcutiers, je crois qu'il existe chez eux beaucoup d'autres raisons pour produire l'engraissement. Ces individus, en effet, sont très-souvent adonnés à la bonne chère; ils ne travaillent généralement que très-peu; ils vont presque toujours en voiture, et ce sont là des causes favorisant, vous allez le voir, l'apparition de l'obésité. En outre, fréquemment ils s'adonnent à la consommation des alcooliques.

L'usage des vins généreux, de la bière en abondance, des liqueurs est regardé par tous les auteurs comme une cause d'engraissement. Depuis longtemps l'influence de la bière est bien connue, puisque déjà en 1634 on savait que « par l'usage de la bière, de vilaines humeurs sont produites, la force est augmentée ainsi que le sang et la chair. Il y a grande production d'urine et gonflement du ventre,

comme les savants l'assurent (1). » D'après Duchek (2), l'alcool agirait, pour produire l'engraissement et l'obésité, en favorisant la transformation du sucre en graisse. Suivant lui, l'alcool empêche les oxydations organiques. Il y a métamorphose incomplète du sucre, et cette substance, imparfaitement oxydée, donne de la graisse au lieu de se transformer en acide carbonique. Cette interprétation ne me paraît pas acceptable dans toutes ses parties. Il est vrai que l'alcool restreint les combustions organiques puisque, pendant son usage, on voit diminuer les pertes en acide carbonique de 3,95 pour 100 en moyenne, et s'abaisser la proportion d'urée dans les urines; c'est une substance d'épargne, comme on dit habituellement. La connaissance de ce mode d'action suffit pour comprendre son influence dans la production de l'obésité. Il agit ici en diminuant les pertes de l'organisme.

Agissent de la même façon, pour produire l'accumulation de graisse dans l'économie ou simplement pour favoriser cette accumulation, toutes les causes qui restreignent outre mesure les dépenses. Toute espèce de repos de corps et d'esprit, l'absence de mouvements, l'usage de la voiture, le défaut de travail intellectuel et le sommeil trop prolongé, telles sont les conditions excessivement favorables à l'engraissement. Le sommeil a surtout une grande influence, et l'on sait que les animaux dormeurs, tels que les loirs, les marmottes, les ours, sont très-gras pendant l'hiver, saison qu'ils passent presque complétement endormis. La vie sédentaire est donc un puissant adjuvant du régime; aussi voit-on souvent les hommes de bureau peu occupés, les prisonniers même, engraisser démesurément. C'est également en diminuant les pertes de l'organisme qu'agissent certaines autres causes; la privation d'un membre, la castration, disposent particulièrement à l'obésité. Cette dernière cause est bien connue des éleveurs de bétail, et l'on sait qu'autrefois les castrats italiens étaient généralement très-gras, et qu'aujourd'hui encore les eunuques sont souvent obèses. La ménopause, qui supprime en réalité chez la femme une perte de sang de 300 à 500 grammes par mois, est souvent l'origine de l'engraissement; bon nombre de femmes, en effet, deviennent obèses après la cessation des règles. Le peu d'abondance du flux menstruel doit aussi être rangé dans la même catégorie étiologique.

(1) *Regimen sanitatis Salerni*, London, 1634, cité par L. S. Worthington. (Thèse de Paris, 1875.)

(2) Duchek, *Ueber das Verhalten des Alkohols im thierischen Organismus*, 1853.

En dehors de ces causes, il est certaines particularités individuelles qu'il faut signaler. C'est le plus souvent vers l'âge de 35 à 40 ans que l'on voit les hommes commencer à prendre de l'embonpoint; ils arrivent à l'obésité vers l'âge de 45 ans environ. Chez la femme, l'embonpoint et son exagération coïncident avec la ménopause dans la grande majorité des cas; cependant il peut apparaître plus tôt. La plupart des auteurs admettent que les femmes sont plus disposées à l'engraissement que les hommes; leur vie sédentaire doit y contribuer sans aucun doute, et cette cause est très-manifeste chez les femmes orientales qui ne prennent que fort peu d'exercice et dorment beaucoup. L'état de mariage contribue aussi à l'apparition de l'obésité; on a cru que la fréquence plus grande des plaisirs vénériens en était l'origine; mais il est à remarquer que l'éjaculation du sperme et la grande surexcitation nerveuse qui l'accompagne constituent en réalité des pertes pour l'organisme; l'idée première reposait, je crois, sur ce fait que le plus grand nombre de femmes adonnées à la prostitution sont très-grasses. Il faut bien savoir que ces femmes, comme le remarque Parent-Duchâtelet (1), ont une existence presque inactive, qu'elles sont indolentes et sans préoccupations pour l'avenir, qu'elles mangent presque constamment et boivent de même, qu'enfin elles dorment beaucoup; il y a là une réunion de causes bien propres à favoriser l'engraissement, vous le voyez. Dans l'état de mariage, il faut tenir compte souvent de la vie régulière et sans secousses que mènent les époux, de la satisfaction résultant de la réussite dans les affaires, du régime alimentaire et même de l'abondance des aliments et de leur bonne qualité que l'on rencontre dans les ménages bien organisés. Les individus à tempérament lymphatique sont particulièrement prédisposés. L'hérédité joue aussi un grand rôle; il est des familles où l'obésité se transmet de génération en génération. Enfin, chez certains sujets, on doit admettre une prédisposition, puisque chez eux on voit s'établir l'obésité malgré la plus stricte observation des lois de l'hygiène et une alimentation réellement peu abondante.

L'influence du climat est diversement appréciée par les auteurs. Pour les uns, les climats froids prédisposeraient plus que les climats chauds à l'engraissement. Avicenne et Weilhard sont de cet avis. Cependant Laurent Joubert pense que la graisse se produit plus facilement dans les climats tempérés. D'après Schultz les pays où

(1) Parent-Duchâtelet, *De la prostitution dans la ville de Paris*, 1857.

régnerait l'obésité seraient, par ordre d'importance, l'Égypte, l'Angleterre, la Hollande et l'Italie. Ethmuller et Walther disent que les Allemands sont plus gras que les Français et ceux-ci plus que les Italiens. En somme, rien de bien connu au sujet de l'influence climatérique.

Dans la seconde série se placent des causes qui paraissent porter leur action sur le sang lui-même en déterminant une diminution dans le chiffre des globules rouges de ce liquide. Les saignées fréquentes et copieuses, les hémorrhagies accidentelles ou naturelles trop abondantes tiennent ici une place importante. Boerhaave rapporte l'observation d'un médecin qui, à la suite d'abus de la saignée, était devenu extrêmement gras. Flemming cite le cas d'une dame de Venise qui perdait tous les mois jusqu'à 165 onces de sang, soit 4950 grammes environ, et qui se faisait encore saigner plusieurs fois dans l'année; elle avait un embonpoint si considérable qu'elle ne pouvait en aucune façon s'occuper des affaires de sa maison.

L'alcool pris en excès pendant un certain temps aboutit à la polysarcie généralisée et il en est demême du mercure très-souvent. Or, on sait depuis longtemps déjà que l'alcool diminue le nombre des globules rouges du sang et les recherches de Wilbouchewitch (1), faites au moyen du compte-globule de Malassez, ont démontré la destruction des globules rouges sous l'influence des préparations mercurielles.

La polysarcie se montre également à la suite d'affections générales qui, sans contredit, abaissent considérablement le chiffre des globules du sang. Les fièvres graves, telles que la fièvre typhoïde, la variole, la scarlatine; les maladies aiguës fébriles comme la pneumonie, la pleurésie, le rhumatisme articulaire, toutes affections qui s'accompagnent d'une destruction considérable des hématies, sont fréquemment suivies, au moment de l'établissement de la convalescence, de l'apparition de la polysarcie. Le processus dont il s'agit apparaît aussi à la suite de la lactation prolongée, après des grossesses multiples ou gémellaires, dans les cas de *phlegmatia alba dolens;* et, comme dans les affections citées plus haut, dans ces états divers, on constate l'existence préalable d'une anémie globulaire plus ou moins accentuée. Au reste, l'anémie elle-même s'accompagne fréquemment d'une polysarcie même considérable et l'on voit alors

(1) Wilbouchewitch, *De l'influence des préparations mercurielles sur la riches sang en globules blancs et en globules rouges.* (*Arch. de physiol.*, Masson, 1873.)

marcher de front ces deux états morbides qui, à priori, paraissent si peu compatibles. La scrofule est une des causes les plus fréquentes de la polysarcie adipeuse; il y a, sans aucun doute, comme l'ont indiqué Hardy et Bouchard, une relation très-intime entre ces deux affections. La polysarcie qui se montre chez les enfants et chez les adolescents, en dehors des causes que je vous indiquais précédemment, est, pour ainsi dire toujours, en rapport avec un état scrofuleux s'étant caractérisé par des affections des yeux, des oreilles, du cuir chevelu ou de la peau, avec l'accompagnement obligé des gonflements ganglionnaires.

Déjà, dans mes leçons sur le diabète, je vous ai signalé les relations qui existent entre cette affection et la polysarcie. Je vous ai dit qu'il existait un diabète gras et un diabète maigre, et que souvent les vrais diabétiques, après avoir engraissé au début de leur mal, maigrissaient très-rapidement ensuite. Seegen (1), qui a étudié les rapports de l'obésité et du diabète, a observé que ces deux états peuvent coexister dans les deux formes du processus diabétique que je vous ai décrites. Sur les 140 cas qu'il a examinés, il s'en est trouvé 32 dans lesquels l'obésité a précédé la glycosurie; elle durait depuis longtemps déjà chez les malades lorsque s'établit le diabète, entre 40 et 50 ans. Dans ces cas, il s'agit d'un diabète à forme bénigne, de celui que je vous ai décrit sous le nom de faux diabète, et qui peut guérir assez facilement si les malades veulent se soumettre au régime. Dans les autres cas, la polysarcie apparaît dans la jeunesse, se développe avec une étonnante rapidité et bientôt après on constate l'établissement de la glycosurie. Le diabète alors est toujours grave; c'est le vrai diabète qui deviendra forcément la phthisurie sucrée. L'accumulation de graisse n'est ici que le résultat de la destruction des principes albuminoïdes; l'oxygène détruisant ces substances respecte les matières grasses qui s'accumulent, tandis que le sucre est éliminé par les urines.

Il est à remarquer aussi que l'existence de certaines affections dans les familles prédisposent singulièrement les descendants de ces familles à la polysarcie. Déjà je vous ai cité l'obésité des antécédents; mais, en dehors d'elle, il faut aussi signaler la goutte, l'herpétisme, le diabète, la scrofule et parfois même la tuberculose et la carcinose. J'ai observé une jeune femme excessivement obèse depuis sa jeunesse

(1) Seegen, *Der diabetes mellitus auf Grundlage zahlreicher Beobachtungen dargestellt*, 1870.

dans la famille de laquelle la tuberculose avait régné; son grand père et ses deux oncles paternels en étaient morts; scrofuleuse dans son enfance, elle se maria à l'âge de 16 ans, pesant à cette époque 95 kilogrammes. Elle est morte à 20 ans, emportée par une phthisie aiguë avec cavernes pulmonaires. Malgré une maladie de trois mois, elle n'avait, pour ainsi dire, pas perdu de son embonpoint au moment de sa mort.

La polysarcie due aux causes de la série qui nous occupe, au lieu de se montrer plus spécialement vers l'âge de 35 à 40 ans, apparaît de bonne heure. Il est des enfants qui naissent polysarciques; il en est qui le deviennent dans les premiers mois qui suivent la naissance. Sur trente-quatre cas d'obésité rapportés par Wadd (1), il y en a 17 qui sont apparus avant l'âge de 20 ans et, sur 31 cas relevés par Chambers (2), il y en a 6 survenus de 1 à 10 ans et 8 de 11 à 20 ans. Voici le tableau des cas de Wadd :

POLYSARCIE DE L'ENFANCE ET DE LA JEUNESSE

Hommes.		Femmes.	
De quatre mois	1	De 5 ans	1
De 1 à 2 ans	2	De 7 ans	1
De 5 à 6 ans	3	De 12 ans	2
De 6 à 7 ans	3	Chambers cite :	
De 7 à 8 ans	1	De 1 à 10 ans	4
De 10 à 11 ans	1	De 11 à 20 ans	4
De 11 à 12 ans	1		
De 16 à 18 ans	5		

Cette étude étiologique, sur laquelle je me suis étendu parce que j'ajoute la plus grande importance à la connaissance des causes des maladies, vous prouve, d'une manière bien manifeste, qu'il existe deux formes de la maladie caractérisée par l'accumulation de la graisse dans l'organisme. L'une résulte certainement de modifications le plus souvent hygiéniques : excès de nourriture, défaut de mouvement, vie sédentaire, etc. ; l'autre, à mon sens, paraît tenir à un arrêt dans la destruction physiologique des corps gras survenant, au moins pour le plus grand nombre des cas, par le fait d'une diminution dans la quantité d'oxygène existant dans le sang ; cette diminution semblerait liée, au moins très-fréquemment, à l'abaissement du chiffre des globules rouges de ce liquide. Sans aucun doute, la démonstration scientifique de cette seconde forme n'est pas faite; mais

(1) Wadd, *Comments on corpulency lineaments of leanness*, 1829.
(2) Chambers, *Corpulence, or excess of fat in the human body*, 1850.

st des auteurs, notamment Beddoes (1), qui ont attribué la polycie à un défaut d'oxygène. Il serait utile de faire pour le prosus dont il s'agit des recherches analogues à celles qui ont été es pour le diabète par Pettenkofer, Voit et Gaetghens. Il est évit que, d'une manière générale, l'accumulation de la graisse ılte d'un défaut de proportion entre l'oxygène et les corps gras; s, au point de vue du mécanisme producteur, ce défaut de profion peut tenir à l'exagération de la quantité des matières sses, c'est le cas de la première série étiologique, ou bien à une diıution de l'oxygène dans le sang, ce serait le cas de la seconde ie.

Chez les sujets qui succombent par le fait de la polysarcie, car te affection peut être cause de la mort, chez les obèses qui meunt emportés par une maladie intercurrente, l'examen cadavérique montre les lésions anatomiques suivantes dans le plus grand mbre des cas :

Le tissu cellulaire sous-cutané, dans toute l'étendue du corps ais principalement dans la région abdominale, est considérablement augmenté d'épaisseur; il est des sujets chez qui on l'a trouvé avec une épaisseur de 0m,12 et même de 0m,15 centimètres. Ce tissu apparaît avec une consistance assez ferme et une couleur jaune claire produite par l'énorme quantité de graisse qu'il renferme. Les muscles situés au-dessous ont fréquemment conservé leur couleur rouge normale, mais quelquefois ils sont décolorés et flasques. Dans



FIG. 5. — Infiltration graisseuse du tissu conjonctif interfasciculaire dans les muscles (Bennett).


FIG. 6. — Dégénérescence graisseuse de la fibre musculaire à divers états d'évolution (Bennett).

(1) Beddoes, *Medicinische Schriften*, 1794.

ces cas, le tissu conjonctif interfasciculaire s'est chargé de graisse et on le trouve rempli de vésicules adipeuses (fig. 5); parfois même mais le cas est plus rare, on observe une véritable dégénérescence graisseuse de la fibre musculaire (fig. 6).

Dans les interstices musculaires, le long des gaînes nerveuses et vascula , on constate la même profusion de tissu adipeux.

L'a lation de graisse se retrouve sur les membranes séreuses mment sur le péritoine. Le grand épiploon a souvent une ur de 5 à 6 centimètres; il représente un véritable tablier grais t cette accumulation de graisse se remarque sur le mésentèr les mésocolons; l'intestin, l'estomac, tous les organes abdon s une énorme masse de tissu adipeu isse se montre sur le péricarde, princip éral tapissant le cœur et l'origine des rès-souvent, est totalement invisible, plongé q est dans un able moule de graisse ayant parfois 4 et 5 cent e lus encore. Habituellement des pelotons grai du me e se montrent sur l'origine des gros vaisseaux. La plèvre n' que jamais recouverte de graisse à sa surface cavitaire; mais, elle et les parois thoraciques, il existe presque toujours une mération notable de tissu graisseux. Les médiastins antérieur et postérieur sont remplis par une énorme quantité de graisse.

Le cœur, indépendamment de l'énorme surcharge graisseuse dont il est atteint, est le plus souvent très-volumineux, quatre à cinq fois plus gros qu'à l'état normal. Ses cavités sont énormément dilatées et, si parfois cette dilatation coïncide avec un épaississement des parois de l'organe, souvent aussi l'on constate un véritable amincissement de ces parois. La graisse peut aussi pénétrer dans le tissu conjonctif interstitiel du myocarde lui-même en y déterminant une lésion analogue à la surcharge graisseuse des muscles ordinaires; quelquefois enfin, les fibres musculaires, gênées dans leur nutrition et comprimées par les vésicules adipeuses qui les entourent, ont elles-mêmes subi la dégénérescence albumino-graisseuse.

Chez la grande majorité des polysarciques, le foie est un lieu de dépôt de graisse, aussi le trouve-t-on décoloré, d'une teinte blanc-jaunâtre, d'une consistance molle pâteuse; son volume est sou augmenté du double. Les coupes faites sur l'organe montr

formation de vésicules adipeuses dans le tissu conjonctif interlobulaire, puis l'infiltration graisseuse des cellules hépatiques sur une étendue variable (fig. 7). Comme la lésion commence par les parties

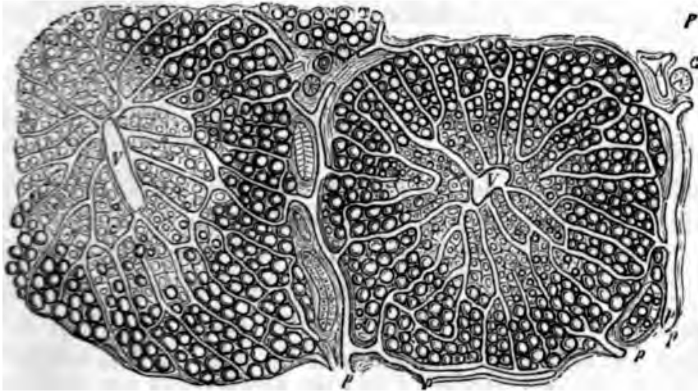


Fig. 7. — Foie gras (degré moyen). V, Veines centrales. — p, Branches interlobulaires de la veine porte. — A, Branches artérielles. — b, Canaux biliaires. (Rindfleisch.)

périphériques des lobules, suivant le degré d'envahissement on trouve de la graisse dans les cellules hépatiques soit à la périphérie seulement, soit jusqu'à la partie moyenne du lobule, soit enfin dans toute l'étendue de ce lobule. La quantité de graisse renfermée dans les éléments cellulaires est elle-même variable; lorsqu'elle est très-abondante, les cellules prennent tout à fait l'aspect des vésicules adipeuses (fig. 8).

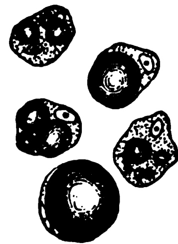


Fig. 8. — Cellules hépatiques infiltrées de graisse. (Rindfleisch.)

Plongés au milieu d'une énorme masse de graisse, les reins sont presque toujours augmentés de volume. Bennett cite l'observation d'une polysarcique chez laquelle les deux reins pesaient ensemble 420 grammes. On n'a pas signalé de dégénérescence des tubes rénaux dans cette affection. Dans l'observation de Bennett les cellules épithéliales du rein avaient subi la dégénérescence graisseuse; mais la femme qui en fait le sujet était en même temps albuminurique.

Chez les polysarciques, chez ceux-là surtout dont la maladie reconnaît pour cause un arrêt dans la destruction de la graisse par le fait d'une diminution dans l'oxygénation du sang, on trouve le plus

souvent ce liquide chargé d'une grande proportion de corps gras émulsionnés. Dans ces conditions le plasma sanguin a la coloration laiteuse qu'il possède physiologiquement après un repas très-copieux, et l'examen microscopique y fait constater la présence d'une grande quantité de granulations graisseuses. La richesse du sang en matières grasses peut être très-considérable, surtout chez les alcooliques. Au lieu de 4 à 5 parties pour 1000, on a trouvé de 10 à 117 parties pour 1000. Il existe donc dans bon nombre de cas une véritable *lipœmie*.

Indépendamment de ces lésions caractéristiques du processus morbide, on trouve chez les sujets ayant succombé à cette affection des altérations anatomiques en rapport avec le genre de mort qui les a frappés. Comme c'est la difficulté de contraction du cœur qui domine la scène, il peut se faire que des stases sanguines se produisent soit du côté du poumon, soit du côté de l'encéphale sous cette influence. Dès lors des congestions passives avec leurs conséquences d'œdème et d'hydropisie pourront exister soit dans les poumons, soit du côté de l'encéphale. Ces lésions toutefois ne sont que des lésions consécutives à la maladie première; elles n'ont rien de spécial au processus qui nous occupe.

Le plus caractéristique des *Symptômes* de l'obésité et de la polysarcie est l'augmentation de la quantité de la graisse dans l'organisme; l'engraissement, pouvant atteindre un degré extraordinaire, est le propre du processus morbide. L'accumulation de graisse présente divers degrés. Normalement, vous le savez, il existe toujours une certaine proportion de tissu graisseux, tant sous la peau que dans d'autres régions du corps. C'est la présence de cette graisse qui constitue l'embonpoint; c'est elle qui arrondit les formes et qui donne aux femmes notamment le cachet de leur beauté. Physiologiquement la quantité de graisse ne doit pas, selon Foubert (1), dépasser le vingtième du poids du corps. Lorsqu'elle s'élève au-dessus de ce chiffre, il n'y a plus embonpoint mais bien obésité, tant que la graisse ne se produit en excès que dans les intervalles occupés par le tissu conjonctif entre les divers organes; dès lors il s'agit d'une véritable hypertrophie du tissu adipeux. Quand la production graisseuse ne se limite pas au tissu conjonctif interposé entre les viscères et les muscles; quand elle envahit les interstices des élé-

(1) Foubert, *Traitement de l'obésité par les eaux chlorurées sodiques et par l'eau de mer en particulier*, 1869.

anatomiques, se développant par exemple entre les faisceaux
res musculaires, entre les cellules propres des glandes; quand
mite elle attaque même ces éléments anatomiques, soit dans
ır, soit dans les fibres musculaires des membres, soit enfin
es cellules du foie, c'est la polysarcie vraie, affection sérieuse,
ıt grave même, puisqu'elle peut se terminer par la mort.
plus habituellement l'accumulation de la graisse, avec forma-
e nouvelles vésicules adipeuses bien entendu, commence par
té abdominale. Les sujets en train de devenir obèses ou po-
ques voient leur ventre augmenter de volume et c'est dans
oon gastro-hépatique, dans le grand épiploon, dans le mésen-
ue se forment les premiers dépôts graisseux. Avec les pro-
u mal, le tissu cellulaire sous-cutané augmente de volume du
e l'abdomen, puis du thorax et des mamelles tout d'abord, et
ırd le cou, le dos, les membres sont successivement envahis.
ume que peuvent atteindre ces différentes régions est vraiment
able; voici quelques exemples qui vous en donneront une

nommé Philippe Hutin, à l'âge de 13 ans 1/2 et dont la taille
e 1m,30, pesait tout habillé 214 livres (1).
mensuration a donné chez lui :

Circonférence	du thorax au niveau de l'appendice xyphoïde...	1m,21
—	de l'abdomen au niveau de l'ombilic	1m,33
—	du cou	0m,47
—	de la face au-dessus de la bouche..............	0m,46
—	d'un creux axillaire à l'autre en avant..........	0m,42
—	en arrière	0m,43
—	des bras au niveau des attaches du deltoïde.....	0m,37
—	de la cuisse à la partie moyenne..............	0m,74
—	du genou....................................	0m,58
—	de la jambe au-dessus du pied	0m,28

e jeune fille de vingt-cinq ans, qui succomba à son affection,
nta une polysarcie des plus intenses (2). La tête, supportée par
ou monstrueux, était perdue dans les épaules; il existait une
me hypertrophie des joues, du menton, des paupières, qui lui
ait un aspect hideux. Les mamelles aussi grosses que la tête
adulte retombaient sur le ventre dont les régions inférieures
raient les cuisses en formant un énorme repli. Chez elle la
sse formait bien certainement plus des quatre cinquièmes du

(1) Marcé, *Cas de polysarcie* (*Acad. de méd.*, 1857).
(2) Aran, *Union médicale*, 1851.

poids du corps qui fut évalué à 200 kilogrammes. La mensuration donna les résultats suivants :

Circonférence du tronc prise au niveau de l'ombilic..........	1^{m},55
— de la cuisse...........................	0^{m},88
— du genou................................	0^{m},45
— du mollet..................................	0^{m},51
— du bras....................................	0^{m}.47
Épaisseur de la paroi abdominale, muscles compris..........	0^{m},12
— — sans les muscles..........	0^{m},08
— des parties molles thoraciques..................	0^{m},0[illegible]
— de la mamelle...............................	0^{m},16

Voici enfin un exemple plus extraordinaire encore s'il est possible; il se rapporte à une enfant de trois ans et dix mois, longue de 1^{m},13, chez qui la mensuration fit constater (1) :

Tête autour des tempes................................	0^{m},60
Cou..	0^{m},49
Épaule, en passant par l'apophyse coracoïde................	1^{m},23
Poitrine au niveau des mamelons.........................	1^{m},02
Abdomen au niveau de l'ombilic..........................	1^{m},30
— — des crêtes iliaques.....................	1^{m},18
Cuisse — du grand trochanter..................	0^{m},71
Genou..	0^{m},50
Mollet..	0^{m},27
Articulation tibio-tarsienne..............................	0^{m},22
Bras à l'insertion du deltoïde............................	0^{m},36
Coude..	0^{m},30
Avant-bras..	0^{m},26
Poignet...	0^{m},20

Comme bien vous le pensez, cette énorme accumulation de graisse produisant l'obésité et la polysarcie, s'accompagne d'une augmentation de poids considérable. Les chiffres de 180, de 200, de 250 livres, pour des personnes adultes, sont les chiffres ordinaires ; ceux de 300, 350 livres ne sont pas rares; il est, enfin, des exemples de sujets obèses ou polysarciques dont le poids est allé jusqu'à 420, 530 et 584 livres et au delà. Des enfants de dix ans et de treize ans ont pesé 113, 140 et 214 livres. L'enfant grasse dont je vous ai donné les dimensions pesait 35 livres à dix-sept semaines; à neuf mois, son poids était de 48 livres.

Le plus souvent les obèses et les polysarciques ont un gros appétit; il en est qui absorbent des quantités vraiment considérables de

(1) Hildmann, *Das Fettkind in Steinfurt* (*Deutsche Klinik*, 1865).

nourriture et leur polyphagie pourrait être comparée à celle des diabétiques au point de vue de son excessif développement. Stœber (1) a rapporté l'exemple d'un obèse qui, journellement, mangeait 16 livres de bœuf. A plusieurs reprises cet homme avait parié que, dans un seul jour, il mangerait un veau entier; chaque fois il avait gagné son pari. Heysler (2) rapporte l'histoire d'un Anglais, mort à vingt-huit ans, qui mangeait 18 livres de bœuf par jour. Cependant, si les obèses sont généralement gros mangeurs, il en est qui ne consomment pas plus d'aliments que d'autres personnes, et l'on sait que l'excès de nourriture ne suffit pas toujours pour amener l'obésité ou la polysarcie. On connaît l'histoire d'un Français qui consommait par jour 16 livres de nourriture et qui resta cependant maigre malgré ce régime.

Les polysarciques boivent presque toujours de grandes quantités de liquides. Suivant les observations de Dancel (3), l'absorption des liquides, quels qu'ils soient, favorise beaucoup l'engraissement, et les médecins qui ont traité la polysarcie et l'obésité s'accordent à dire qu'il est à peu près impossible de voir diminuer la maladie chez les sujets ne voulant pas diminuer la quantité de leurs boissons.

Lorsque l'obésité ou la polysarcie sont arrivées à un degré extrême, que le sang est surchargé de graisse, il est fréquent de voir s'établir, chez les sujets atteints, une évacuation de matière grasse par la voie intestinale. Les fèces renferment alors une proportion de graisse qui peut aller jusqu'à 100 et 150 grammes par 24 heures.

Les urines elles-mêmes peuvent contenir de la graisse qui provient du plasma sanguin. Chez les obèses et les polysarciques la quantité des urines n'est généralement pas augmentée. Dans neuf cas, communiqués par M. Bouchard à Worthington, cette quantité oscille constamment autour du chiffre physiologique; il semblerait même qu'il y ait une certaine diminution dans la sécrétion rénale, puisqu'on trouve les chiffres de 680, 725, 754 centimètres cubes pour exprimer la somme d'urines de 24 heures. Fait des plus importants, établissant bien que dans la polysarcie, contrairement à ce qui se passe dans le vrai diabète, il n'y a pas destruction des matières albuminoïdes, les proportions de l'urée sont toujours un peu au-dessous

(1) Stœber, *Arch. de méd.*, 1828.
(2) Keysler, cité par Wadd, *loc. cit.*
(3) F. Dancel, *De l'influence qu'exercent les boissons sur l'engraissement et l'obésité*, 1864.

des proportions normales. On trouve, en effet, comme moyenne, les chiffres de 20, 22, 23 grammes d'urée par 24 heures.

Tant que l'accumulation de graisse n'arrive pas à un degré considérable, les sujets atteints n'ont guère à se plaindre de troubles du côté des organes de la respiration et de la circulation; mais, si le cœur devient trop chargé de graisse, comme dans les cas d'obésité considérable, si le développement graisseux envahit les interstices des faisceaux musculaires de l'organe, si, enfin, un commencement de dégénérescence graisseuse frappe les fibres musculaires elles-mêmes, des troubles plus ou moins graves s'établissent. Les obèses et les polysarciques de ces catégories ont la respiration difficile, parfois il existe une véritable dyspnée, pouvant même aller jusqu'à l'orthopnée. Chez eux on constate, en raison de la grande difficulté de la circulation pulmonaire, une tendance marquée aux inflammations catarrhales des bronches et à l'œdème du poumon, si les accidents sont poussés très-loin. Chez eux également, en raison de la gêne de la circulation générale, on peut voir survenir des congestions localisées vers le cerveau, vers les reins, vers les membres inférieurs. Il n'est pas rare, en effet, de voir les polysarciques, lorsque l'affection a pris un développement intense, montrer de l'œdème des extrémités inférieures et rendre des urines albumineuses. Il n'est pas rare non plus de voir ces sujets mourir subitement, à la suite d'une attaque d'apoplexie causée par une hémorrhagie cérébrale ou par l'hydropisie méningée. Dans certains cas aussi, ils succombent par le fait d'un arrêt des mouvements du cœur ou à la suite d'une asphyxie due au développement exagéré de l'œdème pulmonaire.

Les organes de la reproduction et leurs fonctions sont presque toujours plus ou moins atteints dans le cas de polysarcie et d'obésité. Parfois les hommes sont totalement impuissants (1), ou tout au moins leurs facultés viriles sont beaucoup moins énergiques que dans l'état normal. Chez les femmes, l'infécondité est presque la règle et déjà elle a été signalée par Hippocrate. Chez elles, la menstruation est peu abondante et souvent irrégulière, il n'est pas rare de la voir manquer pendant plusieurs mois consécutifs. Presque toutes sont atteintes d'une leucorrhée chronique qui donne lieu à la production de rougeurs érythémateuses sur les cuisses, souvent

(1) Félix Roubaud, *Traité de l'impuissance et de la stérilité chez l'homme et chez la femme*, 1872.

même à des ulcérations et à des végétations sur les organes génitaux.

Les obèses et surtout les polysarciques sont habituellement faibles; tous les mouvements leur sont pénibles ; ils sont incapables du moindre effort, très-portés au sommeil et presque indifférents à ce qui se passe autour d'eux. Leur paresse d'esprit est proverbiale et leur vie devient en définitive une véritable vie végétative, se traduisant par ces actes importants : boire, manger, dormir. Chez les anciens déjà, l'influence du processus en question sur les centres nerveux était connue. Les Grecs et les Romains méprisaient les hommes gras; ils les jugeaient inaptes à remplir les fonctions publiques. L'obésité et la stupidité ont été souvent considérées comme inséparables. Chez les polysarciques on rencontre aussi une notable diminution de la sensibilité générale et de la sensibilité tactile. Il est à remarquer, cependant, que tous les hommes gras ne sont pas atteints des troubles nerveux et psychiques que je viens de signaler. Il est de nombreux exemples d'hommes obèses qui étaient doués d'une activité remarquable et d'une intelligence vraiment supérieure. Platon était excessivement gras, Samuel Johnson, David Hume, Charles James Fox, tous hommes des plus célèbres de l'Angleterre, étaient d'une extrême obésité.

Il faut observer que l'obésité et la polysarcie prédisposent singulièrement aux hernies les sujets qui en sont atteints. La hernie ombilicale est celle qui se montre le plus fréquemment, aussi bien chez les enfants que chez les adultes. Généralement cette hernie est très-difficile à maintenir. La hernie inguinale et la hernie crurale se rencontrent aussi. Ces hernies ont une grande tendance à l'étranglement, et il n'est pas rare que cet accident soit la cause de la mort des malades.

Un dernier effet de la polysarcie et de l'obésité doit vous être signalé; il a été surtout indiqué par Röser (1). Dans la plupart des maladies fébriles, et principalement dans le typhus, cet état morbide devient une source de dangers. Chez ces malades, le pouls est d'emblée beaucoup plus fréquent, et l'on constate un état de prostration et de faiblesse extrêmes. Rapidement aussi on voit les extrémités se refroidir en pleine fièvre, et l'on assiste à l'établissement d'un collapsus qui crée un très-grand danger pour les malades.

(1) Röser, *Die Fettsucht in Bezug ihres Einflusses auf den tödtlichen Verlauf bei Typhus und andern fieberhaften Krankheiten*, 1860

Le *Diagnostic* de l'obésité et de la polysarcie, lorsqu'il ne s'agit que de constater l'accumulation de la graisse dans l'organisme, est des plus simples. L'augmentation de volume du corps, l'accroissement du poids suffisent pour l'établir. Il ne saurait être question d'une confusion avec l'anasarque (œdème généralisé), qu'une simple pression sur la peau différenciera bien vite de la lipomatose universelle. Toutefois, chez la femme, une erreur de diagnostic pourrait être commise. Il serait possible de confondre l'engraissement avec la grossesse et réciproquement. Ces deux états, en effet, débutent par le gonflement du ventre et des mamelles, et vous savez que chez les femmes grasses on constate fréquemment un arrêt des règles durant plusieurs mois. Cette difficulté du diagnostic, au moins pendant les premiers mois, a été signalée surtout par Depaul (1) ; elle a été étudiée avec soin par Glais (2). Les signes qui feront affirmer l'obésité à l'exclusion de la grossesse seront l'épaississement considérable de la peau du ventre, l'enfoncement de la cicatrice ombilicale, l'augmentation de volume des autres régions du corps. Le toucher vaginal, s'il est possible, montrera le col dans son état physiologique, et plus tard l'auscultation ne fera constater ni souffle placentaire ni battements du cœur du fœtus. Les signes contraires permettront d'affirmer l'existence de la grossesse. Cependant, vous devez le savoir, dans les premiers mois le diagnostic peut être très-difficile, et le médecin doit se montrer alors plein de sagacité et de délicatesse, surtout s'il s'agit de jeunes filles dont la réputation pourrait être compromise par un jugement porté d'une façon trop légère.

Le diagnostic de la forme morbide, obésité ou polysarcie, reposera d'une part sur l'étude étiologique, les polysarciques appartiennent le plus souvent à la seconde série étiologique ; d'autre part sur la prédominance de certains symptômes. Chez les sujets où se montreront les signes de gêne respiratoire et circulatoire, on devra presque toujours s'arrêter à l'idée de la polysarcie.

Le *Pronostic* est lié à la nature de l'affection elle-même. On peut dire que les obèses ordinaires ne sont qu'incommodés plus ou moins par leur état, surtout si l'affection persiste à un degré modéré. Chez les vrais polysarciques, au contraire, l'affection a toujours un caractère sérieux ; elle se complique habituellement de palpitations car-

(1) Depaul, *Leçons cliniques.*
(2) Glais, *De la grossesse adipeuse*, 1875.

diaques, de dyspnée, de céphalalgie. Au bout d'un temps plus ou moins long, ces complications s'aggravent, de nouvelles apparaissent, je vous les ai signalées, et la mort peut en être la conséquence. Vous devez savoir également que l'obésité et la polysarcie, si elles diffèrent par leur nature anatomique et souvent par leur origine étiologique, n'en constituent pas moins deux formes variées d'un même état morbide caractérisé par l'accumulation de la graisse au sein de l'organisme, et que ces deux formes peuvent succéder l'une à l'autre. A la présence de la graisse dans le tissu conjonctif d'interposition peut, en effet, s'ajouter l'infiltration graisseuse dans les interstices des éléments anatomiques, et même la dégénérescence graisseuse de ces éléments, avec toutes ses conséquences.

Les indications thérapeutiques sur lesquelles doit être basé le *Traitement* du processus morbide, après l'étude que nous en avons faite, me semblent faciles à préciser :

L'indication causale avant tout doit être recherchée. Parfois elle échappera au médecin, c'est le cas de l'obésité et de la polysarcie héréditaires ; dans les autres circonstances, elle devra être poursuivie avec le plus grand soin. Or nous avons vu que l'accumulation de la graisse peut dépendre de deux ordres de causes. Tantôt ces causes se rapporteront à un défaut d'hygiène (excès de nourriture, vie inactive) ; tantôt elles auront trait à l'une ou à l'autre de ces affections que je vous ai montrées comme diminuant la proportion d'oxygène dans le sang par diminution des globules rouges selon toute probabilité, et entravant la combustion des graisses par le fait. Dans le premier cas le régime alimentaire et l'exercice rempliront l'indication causale. Diminuer la quantité de nourriture et la réduire au strict nécessaire, rendre les repas réguliers et courts, prescrire des aliments plus particulièrement azotés en supprimant les graisses, les pâtisseries et permettant l'usage des légumes herbacés avec quelques fruits ; telles seront les règles de l'alimentation. La quantité de boissons sera surveillée ; on évitera le café, l'alcool et surtout la bière ; quelques boissons gazeuzes seront permises. Les exercices du corps : le travail des bras, la marche, la course, la gymnastique, l'équitation et le travail intellectuel devront toujours être ordonnés. Le sommeil prolongé sera constamment interdit ; les sujets ne devront pas dormir plus de six à sept heures. Dans le second cas, on instituera un traitement propre à reconstituer les globules rouges du sang. Le fer pourra donc être donné, et on y joindra un régime tonique avec le grand air et l'exercice qui régularise, je vous l'ai dit déjà, toutes

les fonctions de l'organisme. Lorsque la polysarcie paraîtra liée à la scrofule, il sera nécessaire d'instituer le traitement de cette affection; c'est, selon toute probabilité, dans les cas de cette nature que l'iode et l'iodure de potassium ont obtenu des succès.

L'indication morbide consiste à faire disparaître la graisse accumulée dans l'organisme. Pour y parvenir, on s'adressera aux moyens capables d'amener sa combustion. Il faudra avoir recours à l'exercice forcé; la méthode dite d'entraînement, préconisée par Maclaren (1) et Simes (2), paraît avoir donné de bons résultats. On pourra y joindre l'hydrothérapie qui, en activant la circulation, facilite les échanges nutritifs et peut amener l'oxydation des graisses accumulées. Beni-Barde (3) a obtenu des succès remarquables par l'emploi de la douche froide. Les bains de mer et l'usage de l'eau de mer en boisson ont été particulièrement vantés par Foubert (4). On sait enfin que les eaux minérales de Vichy, d'Ems, de Carlsbad, de Marienbad sont employées tous les jours dans le traitement de l'obésité et de la polysarcie. Les alcalins régularisent la digestion, nous le savons, et, d'après des recherches récentes de Rabuteau, se transformeraient en chlorures dans l'estomac. Or les eaux de ces sources renferment également une certaine proportion de chlorure de sodium. On sait aussi, d'après l'auteur cité, que le chlorure de sodium active singulièrement les combustions organiques. En ajoutant 10 grammes de sel à ses aliments, il a vu augmenter de 20 pour 100 la quantité d'urée journellement excrétée. Le sulfate de soude que l'on trouve dans les eaux de Marienbad, qui passent pour spécifique de la maladie, active la destruction des graisses, comme l'a constaté Seegen; Rabuteau a montré qu'il augmentait toutes les combustions organiques, comme le prouve l'accroissement des pertes en urée et en acide carbonique sous son influence. C'est à un même genre d'action que sont dus les succès des pilules de Schlindler (5), dites pilules de réduction; elles sont à base alcaline.

L'exagération des pertes organiques obtenue en agissant soit sur la peau, soit sur l'intestin, peut être un moyen d'amener la reprise de la graisse au sein des vésicules adipeuses et sa combustion dans

(1) Maclaren, *Training in theory and practice*, 1866.

(2) Simes, cité par Worthington, *loc. cit.*

(3) Beni-Barde, *Traité théorique et pratique d'hydrothérapie*, Masson, 1874.

(4) Foubert, *Traitement de l'obésité par les eaux chlorurées sodiques et par l'eau de mer en particulier*, 1869.

(5) Schlindler, *Reductionscur zur Verhütung und Heilung der Fettsucht*, 1868.

le sang. Il est évident que la saignée doit être rejetée. Dans ce but, on a institué la médication évacuante, à l'aide des purgatifs, et Dancel a plus particulièrement vanté la scammonée en teinture ou en poudre; il dit en avoir obtenu de bons résultats. Il est certain que les purgatifs répétés doivent être très-efficaces; cependant il faut surveiller attentivement leur action et ne pas les pousser jusqu'à l'inflammation ulcérative de l'intestin. La méthode des sueurs forcées ne paraît pas avoir donné beaucoup de résultats; ce fait ne doit pas nous surprendre, puisque la sécrétion sudorale ne renferme pas de principes constitutifs de l'organisme.

A côté de ces méthodes rationnelles on trouve dans les auteurs l'indication d'une grande quantité de substances, remèdes empiriques, qui ont été préconisées contre la maladie. La crême de tartre, le gaïac, le vinaigre scillitique, le poivre, la *salvia pratensis*, la solution de potasse caustique, le *fucus vésiculosus*, l'iode, ont été employés. Chacun sait la réputation du vinaigre pour produire l'amaigrissement.

Vous devez le savoir, messieurs, c'est dans les indications causales que vous devrez toujours chercher les bases de votre thérapeutique; par conséquent, dans la maladie qui nous occupe, comptez sur le régime plutôt que sur les médicaments. Mais la prescription du régime au malade n'est pas difficile; ce qui est difficile, comme le dit Wadd, c'est d'obtenir de lui qu'il s'y soumette et qu'il le continue avec persévérance. Chez les obèses et les polysarciques on rencontre de ce côté de grandes difficultés.

Dans les cas où des accidents respiratoires ou circulatoires se présentent, vous ne devez pas perdre de vue qu'ils sont sous la dépendance du cœur, et agir contre eux au moyen des toniques (digitale, caféine, etc.) de cet organe.

QUARANTE-SIXIÈME LEÇON

Dépuration de l'organisme. — Principales substances de dénutrition. — Leur évacuation par les voies rénale, cutanée, biliaire. — Sécrétion urinaire. — Composition des urines. — Sécrétion cutanée. — Composition de la sueur. — Composition de la bile.

MESSIEURS,

Nous en sommes arrivés à l'étude des processus morbides qui sont ou paraissent liés à l'accumulation dans le milieu intérieur des substances dites de dénutrition. Ces substances, produites au sein des éléments anatomiques par l'acte de désassimilation pour la plupart, et quelques-unes dans le milieu intérieur lui-même, doivent être incessamment rejetées hors de l'organisme. Il est donc de la plus haute importance pour le médecin de les connaître, d'être fixé sur le lieu de leur production dans l'économie et de savoir comment elles sont normalement éliminées. C'est pour cette raison que je crois indispensable, avant d'aborder l'histoire des processus morbides qui en dépendent, de vous rappeler les données physiologiques que nous possédons sur les principales d'entre elles et sur leur mode d'élimination. La dépuration de l'organisme sera donc le sujet de cette leçon.

Les principales substances de dénutrition, celles qui nous intéressent plus spécialement, au point de vue de leur nature chimique, peuvent être divisées en quatre groupes. Ce sont des matières ternaires acides combinées avec les bases minérales : acide lactique, acide oxalique; ce sont des combinaisons quaternaires jouant également le rôle d'acide et combinées comme les précédentes : acides urique, hippurique, inosique, taurocholique, glycocolique ; ce sont des bases organiques, analogues aux alcoloïdes : leucine, tyrosine, hypoxanthine, xanthine, créatine, créatinine, urée ; enfin une substance analogue aux éthers, la cholestérine. Nous allons les examiner successivement :

L'*acide lactique* se forme dans l'intestin d'une part, au moment de la digestion. Comme Lehmann (1) l'a indiqué, il y a une pe

(1) Lehmann, *Lehrbuch der phys. Chemie*, 1850.

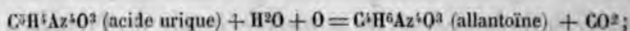
oportion de sucre qui subit dans le tube digestif la transformation :tique; mais la plus grande partie de cette substance se produit ns les muscles, au moment de la contraction musculaire. On sait, effet, depuis les recherches de Du Bois Reymond (1), que le scle, alcalin au repos, est acide après sa contraction. Dans le cas rigidité musculaire, produite par le tétanos (2), ou bien après la rt, le muscle est pareillement acide et, comme l'a démontré Heihain (3), l'acidité augmente avec l'effort musculaire. L'acide mé dans les muscles est l'acide lactique, ou mieux l'acide sarcotique ($C^3H^6O^3$). Il semble probable que cet acide est le résultat de lestruction de la glycose ou peut-être même de l'inosite pendant contraction musculaire. Cl. Bernard a prouvé la destruction de glycose dans les muscles, je vous l'ai dit déjà; toutefois la dénstration complète de cette origine pour l'acide sarcolactique st pas encore faite.

L'acide lactique ainsi produit se combine rapidement, et probament au sein même du tissu musculaire, avec des bases et forme isi les lactates de soude, de potasse et de chaux que l'on renitre dans le plasma sanguin. Ils y sont en petite proportion en son de la grande facilité avec laquelle ils se transforment en carnates alcalins. Les lactates sont éliminés par la sueur plus spélement; leur présence dans l'urine n'est pas parfaitement déontrée.

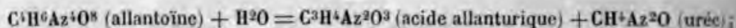
Bien que l'*oxalate de chaux* ne se rencontre habituellement pas ans l'organisme comme principe de dénutrition des éléments ana›miques, bien qu'il provienne presque toujours de l'alimentation, n sait cependant qu'il peut se montrer dans l'urine, quand même alimentation n'en a pas introduit dans le sang. Dans ces cas, il faut e considérer comme un véritable produit de désassimilation. Son rigine est encore inconnue. Cependant, comme on rencontre ce sel dans l'urine, qu'il peut y former des dépôts sédimentaires, et que sa présence est liée souvent à des troubles pathologiques tels que la dyspepsie, les maladies de la moelle épinière, de la colonne vertébrale, les affections chroniques de la plèvre et du poumon ainsi que le rhumatisme articulaire chroniqne, tous états dans lesquels on observe l'*oxalurie*, les auteurs ont tenté d'interpréter son

(1) Du Bois Reymond, *Berliner Monatsber*, 1859.
(2) Ranke, *Tetanus*, 1865.
(3) Heidenhain, cité par Wundt, *Nouveaux éléments de physiologie humaine*, trad. franç., 1872.

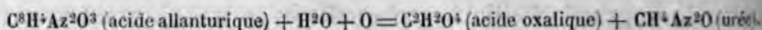
mode de formation. Wœhler et Frerichs (1) ont avancé que l'acide oxalique résultait alors d'une décomposition spéciale de l'acide urique. En injectant 1gr,5 d'urate d'ammoniaque dans la jugulaire d'un chien, ils ont déterminé dans l'urine l'apparition de cristaux d'oxalate de chaux. Chez des hommes qui avaient pris de l'urate d'ammoniaque, on a constaté des sédiments urinaires formés également d'oxalate de chaux. Or, la chimie nous montre que l'acide urique, bouilli avec l'eau et l'oxyde de plomb, forme de l'acide carbonique et de l'allantoïne (allantoïdine) :


$$C^5H^4Az^4O^3 \text{ (acide urique)} + H^2O + O = C^4H^6Az^4O^3 \text{ (allantoïne)} + CO^2;$$

Elle nous montre aussi qu[illegible]ntoïne, chauffée avec de l'eau acidulée, se transforme en [illegible]nturique et en urée :


$$C^4H^6Az^4O^8 \text{ (allantoïne)} + H^2O = C^3H^4Az^2O^3 \text{ (acide allanturique)} + CH^4Az^2O \text{ (urée)};$$

enfin l'acide allanturique, [illegible]nt, peut donner de l'acide oxalique et de l'urée :


$$C^8H^4Az^2O^3 \text{ (acide allanturique)} + H^2O + O = C^2H^2O^4 \text{ (acide oxalique)} + CH^4Az^2O \text{ (urée)}.$$

Ces transformations se passent-elles en réalité dans l'organisme? c'est ce qu'il est impossible de dire dans l'état actuel de la science. Cependant, comme les sédiments d'oxalate de chaux se rencontrent souvent chez des sujets dont les urines renferment également une notable proportion d'urates, on peut songer à la possibilité de ces changements chimiques. Gallois (2) admet aussi que l'acide oxalique dérive de l'acide urique. Pour lui, cet acide est formé dans toute la masse du sang aux dépens de l'acide urique ou de ses éléments, les reins vont l'y puiser pour le rejeter au dehors.

L'*acide urique* ($C^5H^4Az^4O^5$) ne se rencontre à l'état libre ni dans le sang ni dans les tissus; ce sont des urates de soude, de potasse, de chaux et d'ammoniaque qui s'y trouvent. L'acide urique des urines se forme dans les tubes rénaux par dédoublement des urates. Il est bien évident que l'acide urique prend naissance dans les élé anatomiques où il se combine immédiatement avec les bases indi pour former les urates. Mais quels sont les principes immédiat lui donnent naissance ? Est-il purement et simplement le résul

(1) Wœhler et Frerichs, *Journal l'Institut*, 1848.
(2) Gallois, *De l'oxalate de chaux dans les sédiments de l'urine*, 1859.

combustion des matières albuminoïdes par l'oxygène, combus-
ion arrêtée à un degré moins avancé que celui où se trouve l'urée,
ubstance en laquelle il peut se transformer, comme nous l'avons vu
lus haut? Il n'est pas probable, comme l'ont indiqué il y a long-
emps déjà Robin et Verdeil (1), que l'acide urique reconnaisse pour
oint de départ une véritable combustion des substances albumi-
oïdes. Dans l'organisme, en effet, on ne rencontre guère de com-
ustions réelles, mais bien plutôt des dédoublements avec hydrata-
ion, des catalyses. L'acide urique pourrait donc provenir de
ombinaisons intermédiaires telles que la xanthine par exemple (2).
uant à spécifier les lieux où il apparaît, ou les éléments anatomiques
ont il constitue un des produits de dénutrition, jusqu'à ce jour il
st impossible de le faire. Cependant, d'après Ch. Robin (3), les
rates se formeraient principalement dans les tissus fibreux. Dans
es tissus, l'acide urique naîtrait comme naît la créatine dans les
nuscles, par voie de désassimilation. L'assimilation de ces tissus
aurait pour résultat de former la géline aux dépens des matières
albuminoïdes puisées dans le plasma, et la géline, dans l'acte de dés-
assimilation, donnerait lieu à l'acide urique, qui se combinerait de
suite aux bases de quelques-uns des sels de soude, de chaux, etc.,
qui se trouvent en présence. Scherer (4) a constaté l'existence de
l'acide urique dans la rate; l'on sait que, dans certaines hypertro-
phies de cet organe, il existe un excès d'acide urique dans les
urines; enfin Ranke (5) a remarqué la coïncidence du gonflement
splénique et de l'augmentation d'acide urique pendant la digestion.
Ces divers faits ont amené l'hypothèse de la production d'acide
urique dans la rate, et Ranke surtout l'a défendue. Cependant, dans
un certain nombre de cas de leucémie et de gonflement splénique,
Bartels (6) n'a pas trouvé d'augmentation dans la proportion d'acide
urique. Pour Bouchardat (7), le foie serait aussi un des lieux impor-
tants de production. Il s'appuie, pour l'admettre, sur ce que, dans
certaines affections de cet organe, notamment dans l'ictère de cause
morale, la proportion d'acide urique rejetée dans les vingt-quatre
heures était beaucoup plus considérable qu'à l'état normal; il cite

(1) Robin et Verdeil, *Chimie anatomique*, 1853.
(2) Testi, *Orina neutra nella commozione cerebrale*, 1872.
(3) Ch. Robin, *Programme du cours d'histologie*, 1864, et *Diction. de médecine*, 1865.
(4) Scherer, cité par Bouchardat, *De la glycosurie ou diabète sucré*, 1875.
(5) Ranke, *Ueber Ausscheidung der Harnsäure*, 1858.
(6) Bartels, *Deutsches Arch. für Klin. Med.*, t. I.
(7) Bouchardat, *loc. cit.*

un cas où cette proportion s'éleva jusqu'au chiffre de $3^{gr},22$; il signale aussi la présence de l'acide urique dans certains calculs biliaires; enfin il rapporte les observations de Gardner, de Scudamore et de Galtier-Boissière constatant une légère hypertrophie du foie au début des accès de goutte, affection dont la caractéristique est la présence d'un excès d'urates dans le sang.

Quoi qu'il en soit de toutes ces données encore entourées de bien des obscurités, on sait que les urates existent normalement dans le liquide sanguin, d'où ils sont éliminés par les urines soit à l'état d'urates, soit à l'état d'acide urique. On sait encore que la proportion des urates rejetés par l'urine est liée à l'état des fonctions de la peau, bien qu'on n'en trou[illegible]as dans la sueur. Lehmann (1) a démontré, en effet, qu'après une[illegible]dante transpiration l'urine est moins chargée d'urates et que, [illegible]uant l'hiver, la proportion de ces sels est moins élevée qu'en été.

Les sels à *acide hippurique* ($C^9H^9AzO^3$) (hippurate de soude, hippurate de chaux) se renco[illegible] petite proportion dans le sang. Chez les herbivores et dar[illegible]'alimentation spécialement végétale, ils sont fournis par [illegible]ients eux-mêmes; mais, chez les carnivores et chez l'homme s[illegible] à une alimentation ordinaire, on ne peut les faire provenir [illegible]tte source, puisque les matières alimentaires ne renferment pas les substances (acide benzoïque, acide cinnamique, acide quinique) qui leur donnent naissance. Leur présence dans le sang et dans les urines, où, d'après Hallwachs et Weissmann (2), leur proportion pourrait aller jusqu'à 2 pour 1000, doit les faire considérer comme un produit de désassimilation des matières albuminoïdes. Cependant on ne sait pas jusqu'à ce jour dans quels tissus ils se forment; Wœhler et Frerichs (3) les ont trouvés dans les capsules surrénales. Sous l'influence de la fièvre et quelquefois dans le courant du diabète, on voit augmenter la quantité d'hippurates dans la sécrétion urinaire. Cette circonstance viendrait apporter une prévention de plus pour considérer l'acide hippurique comme le résultat, au même titre que l'acide urique, de la destruction des matières albuminoïdes. Quelquefois l'acide hippurique se rencontre à l'état libre dans la sécrétion urinaire; il est probable qu'alors il s'est produit dans les tubes rénaux par dédoublement des hippurates venus du sang et des tissus.

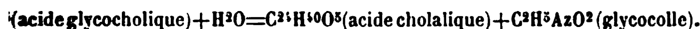
(1) Lehmann, *loc. cit.*

(2) Hallwachs et Weissmann, cités par Ch. Robin, *Humeurs*.

(3) Wœhler et Frerichs, *Journal l'Institut*, 1848.

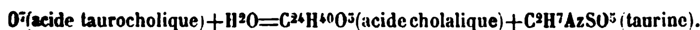
sate de potasse, découvert par Liebig dans l'extrait aqueux
iscles, paraît se former dans la substance musculaire elle-
il se rencontre également dans le liquide sanguin, et cepen-
ı ne le trouve ni dans les urines, ni dans la sueur. Selon
obabilité, il subit des transformations nouvelles avant son
ion.

le glycocholique ($C^{26}H^{43}AzO^{6}$) et l'*acide taurocholique*
^{7}) combinés à la soude et formant le glycocholate et le tau-
e de soude (sels biliaires), ne se rencontrent que dans la
: ne les trouve jamais dans le sang à l'état physiologique.
rment donc dans le foie, et doivent être considérés comme
duits de désassimilation des éléments hepatiques. Ces com-
ıs salines sont versées dans le duodénum, principalement
ıent de la digestion, et jouent un rôle important dans les
ςestifs. Leur action antifermentescible, qui s'oppose à la pu-
n des matières intestinales, doit surtout vous être connue.
voir agi sur les aliments, les sels biliaires sont décomposés
ntestin. En effet, d'après les expériences de Dalton (1) et
ɜ Flint (2), on ne les retrouve plus dans les matières fécales.
l'indique Gautier (3), il est probable que l'acide glycocho-
ɜ dédouble en glycocolle et en acide cholalique :



$(acide glycocholique)+H^{2}O=C^{24}H^{40}O^{5}(acide cholalique)+C^{2}H^{5}AzO^{2}$ (glycocolle).

acide taurocholique se transforme en acide cholalique et en
:



O^{7}(acide taurocholique)$+H^{2}O=C^{24}H^{40}O^{5}$(acide cholalique)$+C^{2}H^{7}AzSO^{3}$ (taurine).

ycocolle et une portion de la taurine, substances solubles,
nt être résorbées. Comme Bidder et Schmidt l'ont établi, on
ıuve dans les fèces que le quinzième de la quantité de sou-
ıé avec le taurocholate de soude dans l'intestin. Quant à l'a-
ılalique, il est rejeté tel que avec les matières fécales, ou bien
ɜ naissance à d'autres produits : la dyslysine et l'indol, que
rouve également dans les excréments. Quelquefois l'acide
olique est expulsé sans aucune décomposition (4).

on, cité par A. Flint, *Recherches expérimentales sur une nouvelle fonction du stant dans la séparation de la cholestérine du sang et son élimination sous stercorine*, 1868.
Flint, *loc. cit.*
ıtier, *Chimie appliquée à la physiologie, à la pathologie et à l'hygiène*, 1874.
ppe-Seyler, *Journ. für prakt. Chemie*, t. LXXXIX.

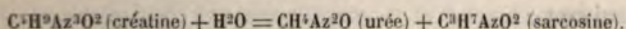
La *leucine* ($C^6H^{13}AzO^2$) et la *tyrosine* ($C^9H^{11}AzO^2$), substances voisines l'une de l'autre, proviennent également de la destruction des matières albuminoïdes. On les a rencontrées plus spécialement dans le pancréas et le suc pancréatique, dans les glandes salivaires, dans les glandes dites hémato-poiétiques : la thyroïde, le thymus, le foie, les ganglions lymphatiques, enfin dans le poumon, le rein et même le cerveau. De ces divers organes, la leucine et la tyrosine passent dans le sang pour être éliminées ultérieurement par la voie rénale. D'après les recherches d'Oppolzer, Pleisch et Schnitzler (1), d'après celles de Neukom, (2) de Lebert et Wyrs (3), de Frerichs (4), Thudicum (5) et d'autres auteurs [illegible] is [illegible] rtaines maladies, notamment dans les inflammations [illegible] oie (ictère grave), dans le typhus, la fièvre typho [illegible] la va [illegible] leucine et la tyrosine seraient versées abondamment dans le [illegible] pour passer dans les urines en assez grande quantité pour [illegible] des agglomérations cristallines démontrables par l'examen n [illegible] copique.

L'*hypoxanthine* (C [illegible] iée également, mais à tort, sous le nom de *sarcine*, et la *x* [illegible] $^5H^4Az^4O^2$) sont encore des produits de décomposition d [illegible] es albuminoïdes. Elles résultent des dédoublements accomp [illegible] l'acte de désassimilation des substances protéiques et provien [illegible] foie, de la rate, du thymus, du pancréas et même du cerveau ; les muscles en produisent aussi une petite quantité. Versées dans le sang, ces substances sont éliminées par l'urine. Dans l'ictère grave et la leucocythémie, l'hypoxanthine augmenterait dans le sang.

La *créatine* ($C^4H^9Az^3O^2 + H^2O$), qui peut se transformer en *créatinine* ($C^4H^7Az^3O$) en perdant deux équivalents d'eau, se forme peut-être avec quelques traces de créatinine dans le tissu musculaire plus particulièrement ; peut-être le cerveau en produit-il également une petite quantité. D'après Perls (6), dans les muscles de l'homme, on trouverait un mélange de créatine et de créatinine s'élevant au chiffre de $0^{gr},256$ pour 100 parties de muscles frais. Suivant Sarokin (7), pendant la contraction persistante des muscles, telle qu'elle se remarque dans le tétanos, la proportion de créatine resterait con-

(1) Oppolzer, Pleisch et Schnitzler, *Wiener medic. Wochens*, 1855 et 1875.
(2) Neukom, *Dissert. inaugurale*, 1859.
(3) Lebert et Wyrs, *Schweiz. Zeits. Heilk.*, t. III.
(4) Frerichs, *Traité pratique des maladies du foie*, trad. franç., 1866.
(5) Thudicum, cité par Ch. Robin, *Humeurs*.
(6) Perls, cité par Gautier, *loc. cit.*
(7) Sarokin, *Arch. für pathol. Anat.*, t. XXVIII.

stante, tandis que l'on verrait augmenter la créatinine de 0gr,06 à 0gr,11 pour 100 parties de muscles. Ces résultats toutefois ont été contestés par Navrocki (1) qui, dans le muscle au repos, a trouvé 0gr,304 de créatine et dans le muscle tétanisé 0gr,319 pour 100. On sait du reste que la contraction musculaire active la production de la créatine, puisque les urines en renferment une plus grande proportion après le travail musculaire qu'après un état de repos. Dans le sang on rencontre en petite quantité la créatine et de créatinine, comme l'ont démontré Verdeil et Marcet (2). De ce liquide ces substances passent dans les urines. Suivant Munk (3), la créatine se transformerait dans l'organisme en urée et en sarcosine, comme elle peut le faire en présence de l'eau et des alcalis. La formule suivante exprimerait cette transformation :



$$C^4H^9Az^3O^2 \text{ (créatine)} + H^2O = CH^4Az^2O \text{ (urée)} + C^3H^7AzO^2 \text{ (sarcosine)}.$$

Mais cette hypothèse n'est pas parfaitement prouvée. En effet, Voit (4) a démontré que la créatine et la créatinine données soit par le tube digestif, soit en injections sous-cutanées, se retrouvent dans les urines et ne déterminent pas la formation d'une plus grande quantité d'urée. Parfois la créatine se transforme en créatinine. Dans les affections fébriles et dans toutes celles où il y a destruction d'une grande proportion de matières albuminoïdes, la créatine augmente dans le sang et dans les urines.

L'*urée* (CH^4Az^2O) est le dernier terme de la destruction des matières albuminoïdes au sein de l'organisme. Elle est rejetée par les urines et par la sueur ; cette dernière excrétion toutefois n'en renferme qu'une très-petite proportion, au moins à l'état physiologique. Dans l'urine, comme l'a prouvé Lecanu (5), comme l'a démontré encore Roux (6) dans ces derniers temps, la quantité d'urée reste constante lorsque les sujets suivent un régime identique, soit au point de vue de l'alimentation, soit au point de vue de l'exercice cérébral ou musculaire. Cette quantité est en rapport avec l'âge et le sexe :

(1) Navrocki, *Med. centralb.*, 1865.
(2) Verdeil et Marcet, *Recherches sur les principes immédiats qui composent le sang de l'homme et des principaux mammifères*, 1851.
(3) Munk, cité par Ch. Robin, *Humeurs*.
(4) Voit, cité par le même.
(5) Lecanu, *Journal de pharmacie*, 1839.
(6) Roux, *Des variations dans la quantité d'urée excrétée avec une alimentation normale et sous l'influence du thé et du café.* (*Arch. de physiol. norm. et path.*, Masson, 1874.)

les hommes en rendent plus que les femmes, les vieillards et les enfants en rendent moins que les adultes. Voici les chiffres moyens obtenus par Lecanu pour 1000 grammes d'urine :

Quantités d'urée pour 1000 d'urine.

Hommes	28,8
Femmes	19,1
Vieillards	8,1
Enfants de huit ans	13,4
Enfants de quatre ans	4,5

En moyenne, un homme adulte et bien portant, nourri d'aliments azotés, élimine de 32 à 38 grammes d'urée par 24 heures. D'après Uhle (1), la proportion d'urée excrétée par kilogramme du poids du corps en 24 heures varierait suivant les âges, comme l'indique le tableau suivant :

Enfants de trois à six ans	1 gr, 00
Enfants de huit à onze ans	0 gr, 8
Jeune homme de treize à seize ans	0 gr, 4 à 0 gr, 6
Adulte (moyenne)	0 gr, 5

La proportion d'urée varie avec l'alimentation. Avec un régime très-azoté, on voit augmenter ce principe dans l'urine. Généralement, pendant l'alimentation exclusivement hydrocarbonée, la quantité d'urée éliminée est à celle rejetée avec une alimentation azotée comme 6 : 1. Il est donc évident qu'une portion de l'urée provient des substances alimentaires. Cependant toute l'urée ne reconnaît pas cette origine. Comme l'a montré Frerichs (2), un chien soumis à la diète complète rend encore le quatrième jour 0,83 d'urée pour 100 d'urine. Chez un supplicié, mort après dix-huit jours d'une abstinence absolue d'aliments solides, Lassaigne a trouvé de l'urée dans les urines et Scherer, chez un aliéné qui avait refusé de manger depuis vingt jours, a trouvé 10 grammes d'urée dans les urines de vingt-quatre heures. Ces faits démontrent parfaitement qu'il se forme de l'urée par désassimilation des substances albuminoïdes constituantes. Au reste, les faits suivants viennent encore le prouver. Les importantes recherches de Byasson (3) ont établi que, chez l'homme soumis à un régime identique, la quantité d'urée étant de 20gr,04 par 24 heures pendant le repos intellectuel et cérébral, cette quan-

(1) Uhle, *Wien. medic. Wochens*, 1859.
(2) Frerichs, *Journal l'Institut*, 1848.
(3) Byasson, *Relation entre l'activité cérébrale et la composition des urines*, 1868.

tité devient 22gr,89 pendant l'activité musculaire, et 23gr,88 pendant l'activité encéphalique. L'exercice musculaire ou psychique augmente donc la production de l'urée, et cette urée en excès, le régime ne variant pas, ne peut provenir que de la destruction des matières protéiques de l'organisme. Pendant la fièvre et pendant le vrai diabète, processus où la destruction des matières albuminoïdes existe sans aucun doute, on voit s'élever le chiffre de l'urée, malgré la diète ou l'abstinence à laquelle on peut soumettre les malades.

La quantité d'eau ingérée ne fait pas varier la proportion de l'urée, comme l'ont démontré Rabuteau (1) et Roux (2); mais le thé, le café, le chlorure de sodium (Kaupp (3) et Rabuteau), l'eau de mer l'augmentent; avec le chlorure de sodium l'urée augmenterait de 0gr,04 par gramme de sel. Au contraire, le carbonate de potasse, l'iodure de potassium, les arsenicaux et le bromure de potassium diminuent cette proportion (Rabuteau).

L'urée existe dans le sang, sa proportion moyenne est de 0,177 à 0,180 pour 1000 à l'état normal. D'après Cl. Bernard, il y en a moitié plus dans l'artère rénale que dans la veine.

Jusqu'aux recherches de Prévost et Dumas (4), tous les physiologistes croyaient que l'urée se formait dans les reins eux-mêmes et que ces organes, au lieu de séparer seulement cette substance du sang, la produisaient dans leur intimité. Ces auteurs, dont les expériences furent suivies de celles de Vauquelin et Ségalas (5), de Mitscherlich, Gmelin et Tiedemann (6), pratiquèrent l'extirpation des reins, et, à la suite de cette opération, dans 160 grammes de sang d'un chien qui vécut deux jours, ils trouvèrent plus d'un gramme d'urée. Ils en conclurent que les reins sont « des organes éliminateurs de l'urée, analogues à la peau qui sécrète la sueur ». Ces résultats furent confirmés par Cl. Bernard et Barreswill (7), qui prouvèrent également qu'après la néphrotomie l'urée s'échappe de l'organisme par les sécrétions digestives en se transformant en sels

(1) Rabuteau, *Comptes rendus et mémoires de la Société de biologie*, 1869 à 1871.
(2) Roux, *loc. cit.*
(3) Kaupp, *Arch. für physiol. Heilk.*, t. XIV.
(4) Prévost et Dumas, *Examen du sang et de son action dans les divers phénomènes de la vie*, 1821.
(5) Vauquelin et Ségalas, *Journal de physiologie de Magendie*, 1822.
(6) Mitscherlich, Gmelin und Tiedemann, *Aufsuchung der Harnstoffs im Blute nach der Extirpation der Nieren*, 1833.
(7) Bernard et Barreswill, *Sur les voies d'élimination de l'urée après l'extirpation des reins*, 1847.

ammoniacaux. En démontrant que, dans le sang artériel du rein, il y a en moyenne 0gr,04 d'urée pour 100, tandis que le sang veineux du même organe n'en renferme que 0gr,02, Picard (1) prouva de même que le rein élimine l'urée préalablement contenue dans le milieu intérieur. Cependant des doutes s'élevèrent encore sur cette question. Oppler (2) fit voir qu'après la ligature des uretères, opération qui ne supprime pas la fonction rénale, puisque le sang continue à traverser le rein, l'urée s'accumule dans ce liquide en plus grande quantité qu'après la néphrotomie. Perls (3) ne put constater l'accumulation d'urée après l'extirpation des reins, et cette accumulation se montra considérable après la ligature des uretères. Enfin Zalesky (4) conclut de ses expériences que, chez des chiens sains ou néphrotomisés, la quantité d'urée est la même dans le sang, et que la ligature des uretères est suivie d'une augmentation importante de l'urée. Cette substance se rencontre alors abondamment dans le sang, dans la lymphe, dans le contenu de l'estomac et de l'intestin, et même dans les muscles. Les expériences de Gréhant (5) sont venues démontrer la réalité des faits déjà prouvés par Prévost et Dumas, et établir que l'urée ne se forme pas dans le rein, dont la fonction consiste simplement à la séparer du sang. Voici les résultats obtenus par cet auteur : chez un chien pesant 20 kilog. et néphrotomisé, après deux jours de jeûne, on trouve dans 100 grammes de sang artériel :

Avant la néphrotomie....................	0 gr, 026 d'urée.
Trois heures après..........................	0 gr, 045
Vingt-sept heures après....................	0 gr, 206

Chez un autre chien néphrotomisé dans les mêmes conditions et pesant 13k, 2, 100 grammes de sang artériel ont donné :

Avant la néphrotomie........................	0 gr, 088 d'urée.
Trois heures quarante minutes après.........	0 gr, 093
Vingt et une heures vingt minutes après.....	0 gr, 252
Vingt-sept heures après.....................	0 gr, 276

Ces expériences remarquables prouvent donc qu'immédiatem

(1) Picard, thèse de Strasbourg, 1856.
(2) Oppler, cité par Gréhant.
(3) Perls, cité par Gréhant.
(4) Zalesky, *Untersuchungen über den uränischen Process.*, 1865.
(5) Gréhant, *Excrétion de l'urée par les reins* (*Revue scientifique*, 1871).

après la néphrotomie l'urée s'accumule dans le sang, et que cette accumulation se fait d'une manière constante et proportionnelle au temps qui s'est écoulé depuis l'opération. Si, dans les recherches de Cl. Bernard et de Zalesky, l'accumulation dont il s'agit n'a été constatée que plus tard, c'est que, dans ces cas, à mesure de la rétention de l'urée dans le sang, cette substance était éliminée par les sécrétions digestives considérablement augmentées, circonstance qui déterminait des vomissements et quelquefois de la diarrhée chez les animaux en expérience.

Il y a plus encore, Gréhant a démontré que le poids de l'urée qui s'accumule dans le sang est égal à celui de l'urée que les reins auraient dû excréter dans le même temps. En effet, d'après les recherches de Bischoff et Voit (1), on sait qu'un chien du poids de 20 kilog., à jeun, rejette par la voie rénale, en vingt-sept heures, 7gr,40 d'urée; or, en admettant, d'après les nombres fixés par Valentin, qu'un chien de ce poids possède 4 kilog. de sang, on trouve qu'avant l'opération la quantité totale d'urée du sang était de 1gr,04, et qu'après vingt-sept heures cette quantité est devenue 8gr,24. L'accumulation a donc été de 8,24 — 1,04 = 7,20, quantité très-sensiblement égale à celle indiquée plus haut pour l'excrétion de l'urée par le rein pendant le même temps.

La ligature des uretères, dans les expériences de Gréhant, conduit aux mêmes résultats. Chez un chien à jeun à qui l'on a pratiqué cette opération, on trouve dans 100 grammes de sang artériel :

Avant la ligature..........................	0 gr, 063 d'urée.
Dix-neuf heures après......................	0 gr, 170

L'accumulation survient donc encore ici; et de plus, dans ce cas, on voit qu'il y a égalité dans la quantité d'urée du sang de l'artère rénale et dans celle du sang de la veine rénale, fait établissant, contrairement aux assertions de Zalesky, que la ligature des uretères supprime la fonction du rein. Dans 100 grammes de sang rénal on trouve en effet :

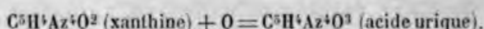
Sang de l'artère rénale....................	0 gr, 157 d'urée.
Sang de la veine rénale....................	0 gr, 157

Ces expériences démontrent donc que l'urée existe toute formée dans le sang et que le rein, par rapport à cette substance, n'a pas d'autres fonctions que celles d'un organe éliminateur. Mais un nou-

(1) Bischoff und Voit, *Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers*, 1860.

veau fait réclame notre attention. Dans aucun des tissus de l'organisme on ne trouve d'urée à l'état normal, et cependant le travail des tissus et des organes accroît la proportion de l'urée urinaire. D'après cela, il apparaît manifestement que si l'urée constitue la dernière étape de la destruction des matières albuminoïdes, elle ne se forme pas directement et de toutes pièces par l'oxydation simple de ces substances, et que, selon toute probabilité, c'est dans le sang lui-même que certains produits de désassimilation des tissus se transforment en urée. Cette manière de voir, formulée depuis longtemps déjà par Robin et Verdeil (1), qui admettaient la possibilité des transformations de la créatine en créatinine et en urée, est adoptée aujourd'hui par tous les physiologistes. Un coup d'œil jeté sur quelques-unes des diverses substances précédemment étudiées pourra vous donner une idée de ces transformations.

L'hypoxanthine ($C^5H^4Az^4O$), en fixant un équivalent d'oxygène, passe à l'état de xanthine ($C^5H^4Az^4O^2$) et celle-ci devient de l'acide urique en fixant de même un équivalent d'oxygène :

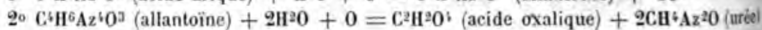


$$C^5H^4Az^4O^2 \text{ (xanthine)} + O = C^5H^4Az^4O^3 \text{ (acide urique)}.$$

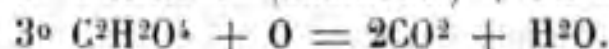
L'acide urique, je vous l'ai montré, en s'hydratant et prenant de l'oxygène peut donner l'allantoïne qui par simple hydratation fournit l'urée et l'acide allanturique; cette dernière matière par hydratation et oxydation donne encore de l'urée et de l'acide oxalique. Le même acide urique peut aboutir à l'urée et à l'acide carbonique par une autre voie. On peut avoir en effet :



1° $C^5H^4Az^4O^3 \text{ (acide urique)} + H^2O + O = C^4H^6Az^4O^3 \text{ (allantoïne)} + CO^2$



2° $C^4H^6Az^4O^3 \text{ (allantoïne)} + 2H^2O + O = C^2H^2O^4 \text{ (acide oxalique)} + 2CH^4Az^2O \text{ (urée)}$



3° $C^2H^2O^4 + O = 2CO^2 + H^2O$.

D'après tout ce qui vient d'être dit, il est évident qu'il se forme en grande abondance des principes immédiats de dénutrition dans les tissus organiques; ces principes sont en partie éliminés tels qu'ils se sont produits et, en partie également, par voies d'hydratation et d'oxygénation successives, aboutissent à des combinaisons plus simples, l'urée et l'acide carbonique, derniers termes de leur transformation.

Il me reste à vous parler de la *cholestérine*. Cette substance ($C^2H^{44}O + H^2O$) se rencontre dans le sang, la bile, le foie, dans le méconium et dans un grand nombre de produits morbides; c'est elle qui constitue l'élément principal des calculs biliaires; contr

(1) Robin et Verdeil, *Chimie anatomique*, 1853.

ent à ce que disent les auteurs, d'après Flint (1), elle n'existerait s dans les fèces. Dans le sang on ne la trouve jamais à l'état de erté, car elle est insoluble dans le plasma comme dans l'eau; elle trouve probablement à l'état de combinaison avec des acides, s que l'acide lactique, l'acide margarique, stéarique. La cholesté- e est, en effet, un alcool analogue à la glycérine, susceptible de rmer, comme cette substance, des éthers en se combinant aux ides. D'après les recherches de Becquerel et Rodier et celles de lint, la quantité moyenne de cholestérine contenue dans le sang ineux serait de 0gr,406 pour 1000.

Les importantes expériences de Flint ont établi que « la cholesté- ine est un produit excrémentitiel, formé en grande partie par la désassimilation du cerveau et des nerfs, séparé du sang par le foie, déversé à la partie supérieure de l'intestin grêle avec la bile, transformé, pendant son trajet dans le canal alimentaire, en stercorine (séroline de Boudet), substance qui diffère très-peu de la cholestérine et est évacuée comme telle par le rectum. » Ce rôle de la cholestérine avait déjà été entrevu par Carpenter (2); et Lehmann (3) ainsi que Mialhe (4) et Dalton (5) la considèrent comme un produit de désassimilation. Ce dernier auteur place son siége de production dans le tissu nerveux et dit que le foie l'évacue avec la bile.

Les premières recherches de Flint étaient instituées pour résoudre cette question : la cholestérine que l'on trouve dans le cerveau y est-elle déposée simplement par le sang qui traverse cet organe, ou bien s'est-elle formée sur place et se trouve-t-elle entraînée par le sang veineux? Dans le sang de l'artère carotide, la quantité moyenne de cholestérine, dans trois expériences faites sur le chien, a été de 0gr,869 pour 1000 de sang; tandis que dans la veine jugulaire cette quantité moyenne a été de 1gr,096. Ces analyses prouvent donc que le sang en traversant le cerveau se charge de cholestérine et que par conséquent il se forme de la cholestérine dans cet organe. Dans le cerveau du reste la cholestérine se rencontre dans les proportions variables de 7gr,7 à 11gr,5 pour 1000.

On sait aussi que le tissu des nerfs, à l'exclusion de tous ceux qui constituent les membres, renferme de la cholestérine. La même question se posait donc relativement aux troncs nerveux. Elle fut résolue

(1) Flint, *loc. cit.*
(2) Carpenter, *Principles of Human Physiology*, 1853.
(3) Lehmann, *Physiol. Chemie.*
(4) Mialhe, *Chimie appliquée à la physiologie et à la thérapeutique*, 1856.
(5) Dalton, *A treatise on Human Physiology*, 1861.

par des expériences analogues. Le sang artériel contenant en moyenne 0^{gr}, 870 de cholestérine, on trouva dans la veine fémorale 0^{gr},902 de la même substance. Donc la cholestérine se forme pareillement dans les troncs nerveux.

Le fonctionnement du tissu nerveux accroît les proportions de cholestérine versée dans le sang. Chez un sujet hémiplégique l'analyse du sang du côté malade ne démontre pas de cholestérine, tandis que le sang du côté sain en contient 0^{gr},481 pour 1000. Chez un second sujet on trouve 0^{gr},808 et chez un troisième 0^{gr},579 dans le sang du côté sain; le sa [illegible] lade n'en renferme pas.

Versée dans le s [illegible] assage à travers les tissus où elle se produit, la c [illegible] nduite au foie par l'artère hépatique et la veine porte. [illegible] n microscopique, en effet, le sang de ces deux vaisseaux [illegible] ne grande quantité de cristaux de cholestérine. Puis elle [illegible] resque en totalité dans le foie; car, dans le sang des veines [illegible] tiques, ce n'est qu'au bout de 13 à 14 jours qu'on peut. [illegible] du microscope, reconnaître des cristaux de cholestérine. [illegible] chimiques établissent la réalité de cette disparition de la chole [illegible] ine du sang, pendant le passage de ce liquide à travers le [illegible] le sang de la veine porte, on trouve, en effet, 1^{gr},009 pour [illegible] de cholestérine, dans le sang artériel 1^{gr},257, et dans celui des veines sus-hépatiques il n'y en a plus que 0^{gr},964 pour 1000. D'où il résulte qu'en traversant le foie le sang artériel perd 23^{gr},309 pour 100 de la quantité de cholestérine qu'il renfermait et que le sang de la veine porte en perd 4^{gr},460 pour 100.

La cholestérine existe toujours dans la bile; il y en a de 0^{gr},62 à 2^{gr},50 pour 1000. Avec cette humeur elle est versée dans l'intestin où, suivant Flint, elle disparaît en se transformant en stercorine. Ni Marcel ni Simon n'ont pu la retrouver dans les matières fécales. La quantité de stercorine des fèces correspond du reste assez exactement à la quantité de cholestérine de la bile. Dans un cas où la bile excrétée contenait 0^{gr}678 de cholestérine, Flint a trouvé 0^{gr},675 de stercorine dans les fèces. Il résulte donc de là que la cholestérine sous l'influence des actes de la digestion, se transforme en stercorine et qu'à cet état elle est rejetée hors de l'économie avec les résidus de l'alimentation.

Les principes immédiats, produits de désassimilation des éléments anatomiques dont je viens de vous parler, sont rejetés hors de l'organisme par les trois grandes voies de dépuration :

rénale, voie cutanée, voie biliaire. Ils entrent dans la constitution des sécrétions propres au rein, à la peau, au foie. Le plus grand nombre d'entre eux passe dans les urines; quelques-uns, notamment les lactates, s'échappent par la peau dans la sécrétion sudorale ou avec la perspiration cutanée; la cholestérine et les sels biliaires font partie de la bile. Il importe donc au médecin d'être fixé sur la composition chimique des différentes humeurs qui leur servent de véhicule expulsif. Aussi je crois indispensable de vous donner les tableaux de cette constitution (1). Vous y remarquerez qu'indépendamment des principes en question, on y trouve des substances d'origine minérale qui sont finalement expulsées après un séjour plus ou moins long dans l'organisme. Comme nos études ultérieures réclameront la connaissance du mécanisme physiologique des sécrétions urinaire, cutanée et biliaire, je terminerai cette leçon en vous exposant rapidement les données que nous possédons sur ce sujet.

CONSTITUTION CHIMIQUE DE L'URINE.

PRINCIPES DE LA PREMIÈRE CLASSE.

1	Eau (pour 1000 grammes d'urine)	965,00 à 940,00	
2	Azote en dissolution (en cent. mètres cubes)	7,00 à 10,00	
3	Oxygène — —	9,05 à 1,00	
4	Chlorure de sodium, en 24 heures 10 grammes et pour 1000 grammes d'urine	3,00 à 8,00	
5	Chlorure de potassium (traces notables).		
6	Chlorhydrate d'ammoniaque	1,50 à 2,20	
7	Silice	0,03 à 0,04	
8	Carbonate de chaux... } accidentels ou parfois normaux dans l'enfance.		
9	— de magnésie }		
10	— de potasse.. }		
11	— d'ammoniaque (pathologiquement).	Traces à 6,00	
12	— et bicarbonate de soude (accidentels)		
13	Sulfate de potasse.... }		12,00 à 18,50
14	— de soude...... }	3,00 à 7,00	
15	— de chaux...... }		
16	Azotates alcalins.		
17	Phosphate neutre de soude et urico-sodique. }		
18	— acide de soude }	2,50 à 4,30	
19	— basique de soude (temporairement) }		
20	— de potasse?		
21	— de magnésie	0,50 à 1,00	
22	— acide de chaux (traces) }	0,20 à 1,30	
23	— basique de chaux ou des os }		
24	— ammoniaco-magnésien	1,50 à 2,40	
25	Fer (des traces à un état encore indéterminé).		

(1) Les tableaux ci-joints sont extraits de Ch. Robin, *Humeurs normales et morbides*, 1874.

PRINCIPES DE LA DEUXIÈME CLASSE.

1	Acide carbonique dissous (en centimètres cubes)	45,00 à 50,00	
2	Lactate de potasse, pour 1000 (douteux)	1,50 à 2,60	
3	Lactate de soude et de chaux (douteux)		
4	Acide urique (accidentel ou des traces)	1,00 à 1,60	
5	Urate de potasse		
6	— de soude neutre et acide		
7	— de chaux		
8	— d'ammoniaque neutre et acide		
9	— de magnésie		
10	Oxalurate d'ammoniaque (parfois des traces)		
11	Acide hippurique (accidentel et traces normales)	1,00 à 1,40	
12	Hippurate de chaux		
13	— de soude		
14	— de potasse		
15	Acide succinique (traces normales, ou accidentel).		30,00 à 48,00
16	Inosate de potasse.		
17	Pneumate de soude.		
18	Oxalate de chaux	traces à 1,10	
19	Urée (en 24 heures 23 à 30 grammes, p. 1000	15,00 à 23,00	
20	Allantoïdine (chez le fœtus).		
21	Cystine (accidentelle, traces à l'état normal).		
22	Leucine (traces).		
23	Créatine	1,40 à 2,60	
24	Créatinine	0,20 à 0,40	
25	Xanthine (traces).		
26	Guanine (traces).		
27	Indican (normalement des traces).		
28	Margarine, oléine, etc. (corps gras)	0,10 à 0,20	
29	Inosite.		
30	Sucre du foie, parfois normalement des traces et jusqu'à	0,10 à 0,20	

PRINCIPES DE LA TROISIÈME CLASSE.

1	Urobiline	0,10 à 0,50
2	Mucosine vésicale	

Voyons maintenant quel est le mode de production du liquid urinaire. Quelques mots sur l'anatomie du rein sont indispensable ici.

Lorsque, sur un rein auquel adhère une petite portion de l'uretère, on pratique une coupe médiane dans le sens longitudinal, on voit ce qui suit (fig. 9) : L'uretère s'évase en un entonnoir assez étendu, embrassant toute cette partie de l'organe désignée sous le nom de hile ; c'est le *bassinet*. Dans cet entonnoir viennent s'aboucher

un certain nombre d'entonnoirs plus petits, connus sous le nom de *calices* et qui embrassent intimement la substance propre de l'organe. Celle-ci se présente sous deux aspects : celle qui aboutit aux calices affecte la forme de triangles à sommet dirigé vers le hile, à base tournée vers la périphérie de l'organe, et ces triangles, connus sous le nom de *pyramides de Malpighi*, offrent un aspect fibreux; ils s'étendent jusqu'à 1 centimètre environ de la limite extérieure du rein. Au delà se trouve a substance corticale, offrant au remier abord l'aspect grenu. Elle gne dans toute la périphérie; ais de plus, elle envoie des olongements, connus sous le m de *colonnes de Bertin*, entre triangles ou pyramides décrits écédemment. Au milieu de cette bstance apparaissent de distance en distance des grains plus lumineux, ce sont les *glomérules de Malpighi*. L'examen microscopique permet d'apprécier la nature de toutes ces parties.



FIG. 9. — Coupe du rein *a*, uretère ; *b*, bassinet ; *c*, calices ; *d*, papilles ; *e*, pyramides de Malpighi ; *f*, pyramides de Ferrein ; *g*, colonnes de Bertin ; *h*, portions externes de la substance corticale (Kölliker).

Figurez-vous, messieurs, une sphère creuse à laquelle vient outir un long tube replié sur lui-même, et vous aurez l'idée nérale de la structure du rein. En effet, si, examinant maintenant rein de la périphérie vers le centre, nous étudions tout d'abord glomérules de Malpighi, nous les voyons formés par une capsule hérique (capsule de Bowman) (fig. 10) tapissée à sa surface interne r des cellules épithéliales et dans l'intérieur de laquelle se trouve gé un peloton vasculaire formant un réseau très-serré et provent de l'artère rénale. Ce peloton vasculaire, d'après les recherches Heidenhain (1) est lui-même tapissé par des cellules épithéles. De la capsule et communiquant avec sa cavité, part un tube intes et maintes fois recourbé sur lui-même et situé dans l'épais-

1) Heidenhain, *Mikroscopische Beiträge zur Anatomie und Physiologie der Nieren*, 3.

seur de la substance corticale. Ce tube, connu sous le nom de *tube de Ferrein,* aboutit à un tube rectiligne, gagnant la pyramide de Malpighi, descendant pendant un long trajet dans cette pyramide, puis formant une anse qui le ramène, rectiligne encore, vers la

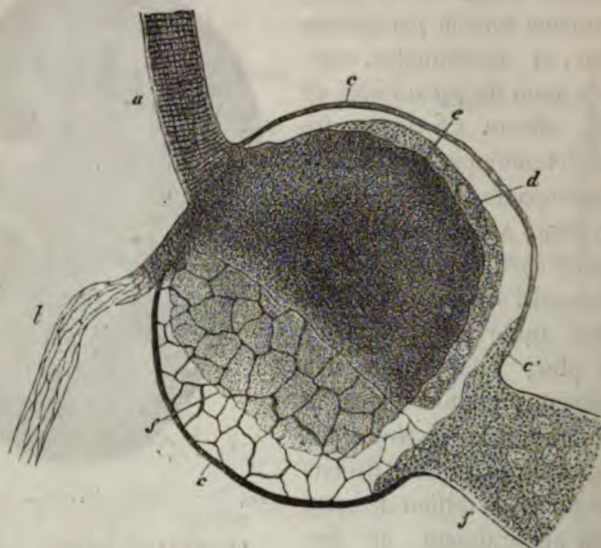


FIG. 10. — Glomérule de Malpighi. — *a*, vaisseau afférent, branche de l'artère rénale; *b*, vaisseau efférent; *c*, *c*, *c'*, capsule de Bowmann; *e*, glomérule vasculaire; *d*, épithélium du glomérule; *f*, épithélium de la capsule; *g*, origine du tube de Ferrein. (Kölliker.)

base de cette même pyramide; ce nouveau tube est appelé *tube en anse* ou *tube de Henle*. Arrivé de nouveau vers la substance corticale, il aboutit à l'une des branches d'un arbre tubulé (fig. 11) régnant dans toute l'étendue de la pyramide, recevant par ses autres branches des tubes semblables, et se terminant par son tronc droit, connu sous le nom de *tube de Bellini*, au sommet même de la pyramide, à la papille rénale qui s'ouvre dans un des calices de l'organe. Dans toute son étendue ce long tube, quelle que soit sa forme, quel que soit son nom, est tapissé à son intérieur par des cellules épithéliales. C'est lui qui constitue l'organe sécréteur de l'urine, et le rein n'est que la réunion d'une quantité considérable de ces tubes prenant naissance aux glomérules de Malpighi, dans la substance corticale périphérique et dans celle qui constitue les colonnes de Bertin.

D'après les données relatives aux différents principes desti

nés par la voie rénale, vous
oir que le rein, contraire-
'opinion des anciens phy-
s, doit être considéré comme
le filtre, séparant du sang
ts de la nutrition intime des
es expériences de Prévost
, confirmées d'une manière
quable par les recherches
nt, ne laissent aucun doute
d. Mais comment s'opère la
en question? quel en est le
ie?

on cours de physiologie,
retté maître, le professeur
Strasbourg, émettait sur
stion la doctrine suivante
j'ai indiquée dans ma thèse
le en 1864 :

'influence de la pression
ble qui existe dans l'ar-
le, 12 pour 100 d'atmos-
plasma sanguin, circulant
vaisseaux du glomérule de
traverse presque en nature
des capillaires et se trouve
ns la capsule de Bowman.
capsule, ce liquide passe
tubes de Ferrein et les tubes
qui font suite aux précé-
is, pendant ce long et com-
ajet, il se trouve en contact
éléments épithéliaux qui
les parois de ces tubes, et



Figure schématique représentant le
tubes rénaux. 1, limite de la subs-
icale; 2, surface du rein. — *a*, cor-
e Malpighi; *b*, tube de Ferrein; *c*, *d*,
de Henle; *g*, *h*, *i*, canaux de com-
n du tube de Henle avec le tube de
tube de Bellini descendant jusqu'à
rénale. (Kölliker.)

ces cellules, de forme polyédrique, reprennent dans le plasma, et pour les besoins de leur propre nutrition, tous les éléments chimiques qui ne doivent pas entrer dans la constitution du liquide urinaire. C'est ainsi que l'albumine, entre autres principes immédiats, se trouve absorbée par les épithéliums dont il s'agit, versée dans les capillaires voisins et rendue à l'économie. Le résidu de cette absorption est l'urine. Cette fonction absorbante des épithéliums rénaux dans les tubes de Ferrein et de Henle devient plus évidente encore, si l'on tient compte, non-seulement de la longueur de ces tubes, de leurs nombreux replis, mais surtout des modifications qui se montrent dans le revêtement épithélial des tubes de Bellini où viennent aboutir les tubes d[illegible]s canaux, en effet, de pavimenteux qu'il était, l'é[illegible] cylindrique, circonstance qui à elle seule indique une m[illegible]n du rôle physiologique. Tell est la doctrine originale [illegible]eur Küss. Sans doute elle est loin d'être démontrée; [illegible] est pas dans toutes ses parties l'expression de la vé[illegible] grand mérite d'avoir appelé l'attention sur l'impo[illegible]lules épithéliales du rein qui, vous allez le voir, ont un [illegible]tal dans l'acte producteur de la sécrétion urinaire.

En dehors de la théorie que je viens de vous signaler, il en est deux autres appartenant, l'une à Bowman, l'autre à Ludwig. Pour Bowman, le glomérule de Malpighi ne laisse passer que de l'eau et quelques sels minéraux, tandis que l'urée, l'acide urique et les autres principes essentiels du liquide urinaire sont sécrétés par les cellules épithéliales des tubes de Ferrein et des tubes de Henle. Ludwig pense que le glomérule donne passage à toutes les parties constitutives de l'urine, qui ne fait que se concentrer dans son long trajet à travers les différents canalicules du rein. Après avoir démontré, que dans le glomérule, les cellules épithéliales sont plates, que, dans les tubes de Ferrein et dans les tubes de Henle, ces cellules ont une structure spéciale (1) et qu'elles deviennent cylindriques dans les tubes de Bellini, Heidenhain (2) a recherché quelles sont les régions où se sécrètent les principes constitutifs de l'urine. Chez un lapin dont il a sectionné la moelle cervicale (cette opération,

(1) Heidenhain, *loc. cit.* Suivant cet auteur l'épithélium en question est formé d'un protoplasma granuleux renfermant à son centre un noyau et dont la périphérie est entourée d'une couche de bâtonnets, d'où le nom d'*épithélium à bâtonnets* qu'il lui a d.

(2) Heidenhain, *Mikroscopische Beiträge zur Anatomie und Physiologie der Ni* 1873, et *Versuche über den Vorgang der Harnabsonderung*, 1874.

suivant la remarque d'Eckard, abaisse la tension artérielle au point de suspendre la sécrétion rénale), il a injecté dans la veine jugulaire 5 centimètres cubes d'une solution de carmin d'indigo. L'examen du rein a montré les tubes de Ferrein et ceux de Henle colorés, tandis que ni le glomérule, ni les tubes de Bellini ne présentaient de traces de coloration. Des expériences du même genre ont été multipliées ; elles ont prouvé que la matière colorante était sécrétée par l'épithélium à bâtonnets, puisque, chez les animaux sacrifiés dix minutes après l'injection, on trouve cet épithélium seul coloré et qu'il n'y a pas encore de matière colorante dans la lumière des canalicules. La ligature de l'uretère, qui suspend également la sécrétion rénale, permet de constater les mêmes faits lorsqu'on injecte dans le sang du carmin d'indigo. Enfin, en injectant une solution fortement concentrée d'urate de soude dans les veines et sacrifiant presque immédiatement l'animal, l'examen du rein démontre dans tous les tubes des dépôts du sel injecté, tandis qu'on n'en trouve pas dans la capsule du glomérule de Malpighi. D'après ces faits, il semble établi que la sécrétion rénale se fait de la manière suivante conformément à la théorie de Bowman. Les substances constitutives telles que l'urée, l'acide urique, la créatine, etc., seraient séparées du sang par les cellules épithéliales des canaux de Ferrein et de Henle; dans le glomérule, il ne se ferait qu'une filtration d'eau chargée de quelques sels minéraux, et cette eau, en passant dans les tubes sécréteurs, enlèverait aux épithéliums les diverses substances citées plus haut.

La quantité d'urine sécrétée en 24 heures est variable; elle oscille entre 1000 et 2000 grammes. Généralement on admet les chiffres de 1300 à 1500 grammes comme moyenne. On comprend que la quantité de boissons influe beaucoup sur la masse des urines rendues.

Voici maintenant la constitution chimique de la sueur.

COMPOSITION CHIMIQUE DE LA SUEUR.

PRINCIPES DE LA PREMIÈRE CLASSE.

Eau (sur 10 000 parties)	9955,73
Chlorure de sodium	22,30
— de potassium	2,43
Sulfates de soude et de potasse	0,11
Phosphates de soude et de potasse	traces.
Carbonates alcalins restant unis à une certaine quantité de substance azotée coagulable	0,05
Phosphates terreux	traces.

PRINCIPES DE LA DEUXIÈME CLASSE.

Sudorate ou hydrotate de soude	11,72
Sudorate de potasse	5,20
Lactate de soude	2,38
Lactate de potasse	1,02
Urée	0,42
Principes graisseux (matière sébacée?)	0,13

PRINCIPES DE LA TROISIÈME CLASSE.

Substance azotée coagulable analogue à l'albumine et cellules d'épithélium	traces

Les glandes sudoripares sont les organes producteurs de la sueur. Ce sont elles également, comme le pensait Sappey et comme l'a montré Aubert (1), qui fournissent le liquide de la transpiration in-



Fig. 12. — Glande sudoripare avec ses vaisseaux. — *a*, glomérule; *b*, conduit excréteur; *c*, réseau vasculaire (Kölliker).

sensible, car il ne se fait pas de sécrétion d'eau à la surface de l'épiderme. Ces glandes (fig. 12) sont formées d'un tube enroulé un grand nombre de fois sur lui-même, de manière à prendre l'aspect d'un glomérule et se terminant par une partie libre qui vient aboutir à la surface de la peau. La surface interne du tube est tapissée par une ou plusieurs couches de cellules épithéliales. Les glandes sudoripares sont très-nombreuses, puisque Krause estime qu'en moyenne il y en a de 400 à 600 par pouce carré, et que leur nombre total, sur toute la surface cutanée, est de 2 381 348. Elles sont situées dans les couches profondes du derme et entourées d'un très-riche lacis de vaisseaux.

(1) Aubert, *De l'action de la sueur sur quelques sels métalliques, considération* [sur] *le rôle de la sueur et des glandes sudoripares*, 1874.

La sueur est un liquide acide, contenant certains acides gras volatils (acides formique, acétique, caproïque) et dont la densité est de 1,003 à 1,004. Sa production est continue; mais la quantité sécrétée est très-variable. En dehors de l'état de sueur proprement dite, même en dehors de l'état de moiteur, cette quantité est environ de 1000 grammes par 24 heures, soit de 40 à 42 grammes par heure. Pendant un exercice violent, elle peut aller jusqu'à 300 et 400 grammes en une heure. Un homme, placé dans une étuve et buvant abondamment, peut même rendre jusqu'à 15 et 20 litres de sueur par jour (1). La sueur a une grande importance au point de vue de la dépuration organique, en raison de la facilité avec laquelle s'échappent par la peau les principes de dénutrition qu'elle contient. D'après les recherches de Funke, la quantité d'urée éliminée par cette sécrétion pourrait aller jusqu'à 0^{gr}, 55 par litre. L'acide sudorique, qui forme les sudorates alcalins, n'a pas encore été cherché dans le sang; c'est un acide quaternaire peu connu dont la formule empyrique est $C^{10}H^{16}Az^{2}O^{13}$. Il se rapproche de l'acide urique et de l'acide inosique; c'est peut-être un mélange de plusieurs corps (2).

Sécrétée dans le foie par les fins canaux disposés entre les cellules hépatiques, et versée par les conduits biliaires soit dans la vésicule, soit dans l'intestin, la bile est un liquide coloré en jaune-safran, en brun-fauve ou en vert-foncé, dont la densité varie entre 1,020 et 1,026. Généralement fluide, elle devient un peu visqueuse quand elle a séjourné dans la vésicule biliaire; sa saveur est très-amère, son odeur fade et nauséeuse; sa réaction neutre ou alcaline. Sa formation dans le foie est continue ainsi que son arrivée dans la vésicule biliaire; cependant, comme l'a démontré Dalton (3), depuis le moment du repas jusqu'à 8 heures plus tard, la quantité qui arrive à la vésicule augmente. D'après le même auteur (4), la quantité de bile versée dans l'intestin par 24 heures serait, chez un homme adulte, de 1097 grammes. Au moment du passage du chyme dans le duodénum, il y a un déversement brusque et abondant de bile; la vésicule s'affaisse et, sans se vider toutefois complétement, verse son contenu dans l'intestin par le canal cholédoque. Suivant les recherches de Oré (5), la sécrétion biliaire serait sous la dépendance

(1) Funke, *Arch. für physiol. Heilk.*, t. II.
(2) Gautier, *loc. cit.*
(3) Dalton, *On the Constitution and Physiology of the bile*, 1857.
(4) Dalton, *Treatise on Human Physiology*, 1865.
(5) Oré, *Journ. de l'anat. et de la physiol. de Ch. Robin*, 1861.

de l'artère hépatique. En effet, quand, afin de ne pas tuer les maux, on a lié graduellement la veine porte, on voit persist sécrétion biliaire; au contraire la ligature de l'artère hépatiq suivie de l'arrêt de cette sécrétion. Voici la composition de la l

COMPOSITION CHIMIQUE DE LA BILE HUMAINE.

PRINCIPES DE LA PREMIÈRE CLASSE.	
Eau	916,00 à 819,00
Chlorure de sodium	2,77 à 3,50
Phosphates de soude	1,60 à 2,50
— de potasse	0,75 à 1,50
— de chaux	0,50 à 1,35
— de magnésie	0,45 à 0,80
Sels de fer	0,15 à 0,30
— de manganèse	traces à 0,12
Silice	0,03 à 0,06
PRINCIPES DE LA DEUXIÈME CLASSE.	
Taurocholate ou choléate de soude (biline)	56,50 à 106,00
Glycocholate ou cholate de soude	traces.
Leucine, tyrosine, urée (traces)	non dosées.
Choline (alcaloïde $C^{10}H^{13}AzO^{2}$)	traces.
Cholestérine	0,62 à 2,66
Margarine, oléine et traces de savons / Lécithine	3,20 à 31,00
PRINCIPES DE LA TROISIÈME CLASSE.	
Biliverdine et ses analogues	14,00 à 30,00
Mucosine (traces)	non dosée.

QUARANTE-SEPTIÈME LEÇON

DE L'URÉMIE

Urémie expérimentale. — Urémie clinique; formes symptomatiques diverses. — Étiologie de l'urémie.

Messieurs,

La dépuration de l'organisme avec les principales substances sur lesquelles elle porte et les voies d'élimination qui lui sont affectées vous étant connues, abordons l'étude des processus morbides qui sont ou paraissent liés à la rétention dans le milieu intérieur des produits de désassimilation. En tête de ce groupe de processus morbides il convient de placer l'*urémie*.

Le terme urémie éveille dans l'esprit une idée toute spéciale; il fait songer à l'intoxication du sang par l'urée, et cependant, comme vous le démontrera la suite de cette étude, il serait faux de croire que la maladie dite urémie reconnût cette cause particulière. Déjà, dans sa clinique médicale de 1867, M. Jaccoud (1), avec raison, s'est élevé contre l'interprétation donnée à ce terme qui, dans son véritable sens étymologique, signifie *empoisonnement par l'urine* (οὖρον-αἷμα); et c'est encore la signification que, grâce aux doctrines médicales de Wilson (2) et de Rayer (3), on attribue généralement au mot urémie. C'est pour réagir contre cette manière de voir que Gubler (4) a proposé de se servir du terme *urinémie* pour désigner l'affection dont il est question. Mais outre que cette expression est une hérésie grammaticale (Jaccoud), elle n'indique pas la véritable nature du processus morbide, puisque ce n'est pas l'urine qui passe en réalité dans le sang, ainsi que nous le verrons.

Malgré ces difficultés, comme il est toujours utile de conserver

(1) Jaccoud, *Leçons de clinique médicale*, 1867.

(2) Wilson, *On fits and sudden death in connexion with diseases of the kidneys*. (*London med. Gaz.*, 1833.)

(3) Rayer, *Maladies des reins*, 1840.

(4) Gubler, art. ALBUMINURIE du *Diction. encycl. des sc. méd.*, Masson, 1865.

les dénominations ayant cours dans la science, je respecterai le mot urémie et je décrirai sous ce titre une affection résultant, selon toute probabilité, de l'accumulation dans le liquide sanguin de tous les principes de désassimilation, accumulation causée par des troubles profonds dans la fonction rénale, par l'insuffisance de la dépuration urinaire, suivant l'expression de Jaccoud.

Les phénomènes pathologiques se produisant à la suite de l'accumulation dans le sang des principes de désassimilation qui doivent être réjetés par les urines, ont été étudiés expérimentalement il y a un certain temps déjà. C'est en extirpant les reins chez des animaux que la condition pathogénique a pu être produite, et c'est à Prévost et Dumas, vous le savez, que sont dues les premières expériences à cet égard. Indépendamment de Ségalas et Vauquelin, de Mitscherlich, Tiedeman et Gmelin, qui reproduisirent ces essais expérimentaux, nous devons à Cl. Bernard des recherches très-complètes sur ce sujet. Lorsque chez des chiens on extirpe les reins, on voit apparaître les phénomènes suivants : Ce sont des vomissements qui ouvrent la scène. Les animaux, généralement 8 à 10 heures après l'opération, quelquefois seulement 24 à 48 heures après, rendent en abondance des matières stomacales dont la nature varie. Tantôt elles sont simplement acides, tantôt elles ont un cachet de fétidité remarquable. Des selles noirâtres et fétides accompagnent parfois les vomissements. Après un laps de temps variable, 48 heures en moyenne, les animaux ainsi opérés sont pris de convulsions toniques et cloniques, se manifestant dans les muscles de tout le corps et se succédant souvent sans relâche jusqu'à la mort. On constate en même temps que des modifications notables se produisent du côté du tube digestif. Les sécrétions gastro-intestinales sont singulièrement augmentées; elles perdent leur type d'intermittence physiologique, pour prendre le cachet continu, et il semble que le tube digestif entier supplée à la fonction supprimée de l'appareil rénal.

D'après ces expériences seules, on voit que la suppression des reins et sa conséquence immédiate, la rétention dans le sang des principes de désassimilation, donne lieu à une affection grave, débutant par des vomissements, se continuant par des désordres très-sérieux du côté du système nerveux, et amenant rapidement la mort. Il semble qu'on se trouve ici en présence d'une intoxication rapide de l'organisme.

La clinique, à son tour, vient nous montrer des faits analog
mais ici les phénomènes sont d'une complexité bien plus grande

affection revêt des types divers qu'il est juste de considérer sépa-
ément comme des modalités morbides distinctes. Il convient tout
'abord d'admettre une forme rapide et une forme lente de l'affec-
on; en d'autres termes, l'urémie est *aiguë* ou *chronique*.

Chez un sujet atteint le plus souvent d'albuminurie, vous com-
rendrez pourquoi lorsque nous étudierons les causes de la maladie,
n voit progressivement diminuer la quantité des urines ou bien
encore leur densité s'affaiblir de plus en plus; puis, tout à coup, sans que rien dans l'état du malade ait pu faire craindre une semblable manifestation, éclatent les symptômes nerveux. Le sujet est frappé subitement, il perd complétement connaissance; il se roidit dans une contracture portant sur tous les muscles de la vie de relation. Les membres et la face sont ainsi atteints d'une convulsion tonique qui persiste pendant quelques instants. La sensibilité se trouve abolie du même coup, et cette abolition porte sur les différents modes de cette propriété du système nerveux. Non-seulement, en effet, la sensibilité tactile et la sensibilité générale font défaut, non-seulement on constate la perte de la sensibilité spéciale; mais, contrairement à ce que l'on remarque dans l'attaque d'épilepsie, avec laquelle l'attaque urémique a tant d'analogie, la sensibilité réflexe elle-même est abolie. La convulsion tonique ou état de tétanisation dure peu en général; au bout de quinze à vingt secondes surviennent les convulsions cloniques. Les muscles alors se relâchent, se contractent de nouveau, se relâchent pour se contracter encore avec une étonnante rapidité. Ces alternatives de contraction et de relâchement des muscles, dans le plus grand nombre des cas, s'étendent à tout le système musculaire; les muscles de la face, des mâchoires, du tronc et des membres y participent; et les malades, à cette période de leur attaque urémique, ressemblent d'une manière assez complète aux épileptiques. Déjà cependant certaines différences entre l'épilepsie et l'attaque urémique se sont manifestées. L'épilepsie, dans la grande majorité des cas, est annoncée par le phénomène si connu de l'*aura epileptica*, sorte de sensation prémonitoire qu'éprouvent les malades. Lorsqu'il tombe privé de connaissance, l'épileptique pousse un cri et en même temps la face se couvre d'une pâleur mortelle. Chez l'épileptique, les convulsions cloniques portent souvent plus particulièrement d'un côté du corps, elles y sont plus accentuées, plus complètes; le pouce est fortement fléchi dans la paume de la main. Rien de semblable chez l'urémique. Ici pas d'*aura*, pas de cri au moment de l'accès, pas de pâleur fa-

ciale, pas de pouce fléchi; mais des convulsions également réparties sur les muscles de l'un et de l'autre côté du corps. Après une durée variable, quelquefois de 10 à 20 minutes, de cet état, tout rentre dans l'ordre au point de vue du système musculaire, et les malades tombent dans un coma profond dont les appels réitérés, les excitations les plus variées sont incapables de les tirer. Généralement alors, à la respiration ronflante, stertoreuse et quelquefois irrégulière propre au coma, se joint la dilatation des pupilles et leur insensibilité à l'action de la lumière. Le pouls est variable pendant la convulsion; il est souve léré, 120, 140; d'autrefois il est remarquablement le nême on le trouve irrégulier, mais, suivant Rosenstein rs il a une tension et une dureté anormale. Le coma qui t taque urémique varie dans sa durée. Parfois il se prolong nt quelques heures et les malades y restent plongés jus nort qui peut survenir ainsi après un seul accès. D'autrefois le oma disparaît au bout d'un quart d'heure, d'une demi-heu à la première atteinte du mal, s'ajoutent des accès nou itant les mêmes phénomènes et très-rapprochés les uns des es. Liebermeister (2) rapporte l'observation d'une malade q e accès urémiques du soir au matin et qui, le lendemain, a 9 res du soir, fut prise d'une nouvelle attaque suivie de trois autres jusqu'à minuit.

Souvent, pendant les atteintes du mal, la température est plus élevée; Rosenstein avance que, pendant les convulsions musculaires, il y a toujours élévation de la chaleur animale et qu'il n'est pas rare de voir le thermomètre se maintenir au-dessus du degré normal, même pendant la période de coma qui termine l'accès urémique.

Les manifestations urémiques que je viens de vous décrire sont loin, messieurs, d'avoir la régularité typique signalée précédemment; à côté de cette forme que l'on pourrait appeler éclamptique pure, on voit se montrer des formes très-variables dans leur expression symptomatique, bien que cependant toujours on y rencontre comme expression fondamentale la convulsion musculaire. Tantôt, en effet, au lieu de perdre complétement connaissance, les malades conservent, en partie du moins, leurs facultés intellectuelles, o la perte de connaissance est totale, elle ne persiste pas pen toute la durée de l'accès. Les malades alors assistent à l'évolutio

(1) Rosenstein, *Traité pratique des maladies des reins*, trad. franç., 1874.
(2) Liebermeister, *Prager Vierteljahrschr.*, XVIII.

leur mal d'une manière plus ou moins complète et le coma ne termine pas la scène. D'autres fois, et Jaccoud raconte en avoir observé un cas, les convulsions musculaires, au lieu de passer par les deux phases de convulsions toniques d'abord, cloniques ensuite, arrivent d'emblée à cette dernière forme, perdant ainsi le caractère d'attaque éclamptique que je vous ai montré plus haut.

Mais si, dans toutes ces variétés dérivant d'un même type, les convulsions se maintiennent avec leur cachet de généralisation à l'ensemble du système musculaire, on rencontre cependant des cas (Rosenstein, Jaccoud) où les convulsions sont limitées à la face, à certains muscles, sterno-mastoïdiens, à un membre, bras ou jambe, à une partie des membres, les mains, les pieds. Enfin, bien que les faits de ce genre soient assez rares, on peut observer une dernière variété dans cette forme de l'urémie avec convulsions musculaires. Celle-ci a été décrite par Jaccoud, qui lui a donné le nom de *forme tétanique*. Elle consiste dans des contractures musculaires siégeant dans diverses régions de l'organisme. Des trois cas rapportés par l'auteur, l'un s'accompagnait de roideur tétanique localisée dans les fléchisseurs des avant-bras et les muscles cervicaux-dorsaux qui produisaient l'opisthotonos; l'autre, portant également sur ces derniers muscles, était complété par une roideur des quatre membres, et dans le troisième, la contracture n'atteignait que les cervicaux-dorsaux seulement.

Vous le voyez, voici un premier type de la maladie déterminée par la rétention dans le sang de tous les principes de désassimilation destinés à être rejetés par la voie rénale. Sa caractéristique propre, son cachet particulier consiste dans les excitations portant sur le système musculaire, dans l'état convulsif de ce système. Mais les variétés sont nombreuses, ainsi que vous l'avez pu remarquer. Tantôt les excitations musculaires successivement toniques et cloniques s'accompagnent de perte complète de connaissance; tantôt les facultés intellectuelles moins atteintes sont plus vite dégagées ou même conservées; souvent les convulsions sont générales; d'autres fois elles se limitent à certains groupes musculaires, et enfin ces mêmes convulsions peuvent être exclusivement toniques comme elles peuvent être exclusivement cloniques. Il y a là un certain nombre de variations dans la forme symptomatique qui doivent vous être connues, sous peine de vous laisser entraîner, lorsque vous serez au lit des malades, dans des erreurs de diagnostic souvent très-préjudiciables au résultat final de l'évolution morbide.

A côté de ce premier type des manifestations urémiques, on rencontre le second, caractérisé par la paralysie pour ainsi dire complète du système nerveux. Ce qui frappe alors, c'est un état comateux dans lequel se trouvent plongés les malades et qui, plus ou moins profond, n'est troublé par aucun phénomène d'excitabilité nerveuse. Tantôt le coma est complet et il est impossible d'en tirer les sujets, quelles que soient du reste les excitations que l'on exerce sur eux. La sensibilité soit générale, soit spéciale est alors entièrement abolie; les membres sont dans la résolution parfaite, mais sans présenter de réelles paralysies cependant. La respiration difficile est soufflante, quelquefois stertoreuse; des râles trachéaux se font souvent même entendre. Le pouls, primitivement fort, plein et fréquent, diminue progressivement de force en même temps que baisse le chiffre de ses battements. Parfois il y a émission involontaire d'urine et de matières fécales. Tous ces troubles si graves peuvent persister jusqu'à la mort, et Bennett (1) cite un cas de ce genre où la terminaison fatale survint en quelques heures. Les choses cependant peuvent affecter une autre marche. Après une durée plus ou moins longue, au maximum de quelques heures, l'état comateux disparaît; les malades reviennent à eux; mais le rétablissement n'est qu'imparfait, l'intelligence est paresseuse, un état d'hébétude persiste manifestement, et la sensibilité elle-même se maintient considérablement émoussée. Puis, au bout d'un certain temps, un quart d'heure, une demi-heure, plusieurs heures même, on voit reparaître le coma primordial. Les accidents peuvent ainsi se montrer et disparaître un plus ou moins grand nombre de fois; mais il est rare que les malades ne succombent pas pendant le premier ou le second jour au maximum, à partir du début des manifestations urémiques.

L'accès comateux dont je viens de vous parler ne débute cependant pas ordinairement d'une manière aussi grave. Dans le plus grand nombre des cas, il est précédé d'une période de demi-coma, pendant lequel les malades, bien qu'indifférents à ce qui se passe autour d'eux, frappés d'une sorte de paresse puis de torpeur des fonctions intellectuelles, répondent encore aux interpellations un peu accentuées qu'on leur adresse. Cet état, précédant le véritable coma, peut durer plusieurs jours et s'accompagner parfois de troubles plus accentués du côté des organes des sens. C'est plus par-

(1) Bennett, *Leçons cliniques sur les principes et la pratique de la médecine*, trad. franç., Masson, 1873.

ticulièrement la vue qui est alors en cause. La paralysie de l'organe visuel, amaurose urémique, marche souvent dans ces circonstances avec une étonnante rapidité. En quelques heures la vue, qui s'affaiblit progressivement, est complétement abolie; la cécité est totale et cependant dans ces cas, malgré l'examen ophtalmoscopique, il est de toute impossibilité de rencontrer aucune lésion de la rétine. Au reste cette amaurose urémique, comme le fait observer Rosenstein qui en rapporte un exemple remarquable, lorsque la maladie prend une marche favorable, peut disparaître avec autant de rapidité qu'elle s'était montrée. Dans l'observation de Rosenstein la vue fut recouvrée pleinement en 12 heures et Ebert et Hénoch (1) ont pareillement cité des cas où, après 24 ou 36 heures, la cécité avait totalement disparu. Souvent un léger délire vient compliquer l'état comateux à son début. Frerichs, en raison de son caractère propre, lui a donné le nom de délire monotone.

Tel est, messieurs, le second type symptomatique de l'urémie, type de beaucoup plus grave que le précédent, aboutissant presque certainement à la mort, mais qui cependant peut encore être suivi de guérison, comme le prouvent certaines observations de Bennett et de Rosenstein.

Un troisième type peut également se rencontrer dans l'affection urémique; mais celui-ci résulte de la fusion des deux précédents, si je puis m'exprimer ainsi. C'est alors qu'au milieu de l'état comateux on voit survenir les accès convulsifs plus ou moins fréquents, plus ou moins répétés, avec toutes les variétés dont je vous ai entretenu antérieurement. C'est à lui que les auteurs assignent la qualification de forme mixte qui, en effet, exprime bien l'ensemble des manifestations symptomatiques que l'on rencontre dans ces circonstances. Je n'ai pas besoin d'y insister davantage.

Indépendamment de ces types primordiaux de l'urémie on observe des formes symptomatiques, plus rares à la vérité, mais qui précisément à cause de leur rareté doivent être parfaitement connues, le diagnostic certain dépendant de cette connaissance et le traitement qui peut fréquemment rendre de grands services s'y trouvant entièrement lié. C'est donc avec juste raison que Sée dans ses leçons sur l'urémie, 1866, et Jaccoud dans sa clinique médicale insistent sur ces faits. Ces formes rares sont au nombre de trois.

Le délire caractérise l'une d'elles; l'excitation porte dans ces cas

(1) Ebert et Hénoch, *Berl. Klin. Wochens.*, 1868.

sur les sphères intellectuelles du système nerveux. Généralement ce sont des maux de tête violents et incessants qui ouvrent la scène; puis surviennent l'apathie intellectuelle, les troubles de la vue depuis l'amblyopie légère jusqu'à l'amaurose, et le délire se montre, soit dès le début, soit à la suite de ces premières manifestations. Il varie du reste dans sa nature et son intensité. Parfois c'est un délire paisible, tranquille, revêtant le caractère de monotonie constante signalé par Frerichs. Souvent les malades parlent incessamment, mais leurs paroles sont incohérentes, sans suite, sans portée bien détermi[illegible] tantôt ce sont les mêmes mots, les mêmes phrases qui revienn[illegible]ncessamment et l'on assiste alors, pour employer l'expressi[illegible]ment continuel. D'autres fois le délire est plus particulièr[illegible] accentué dans une direction donnée; ce sont des pensées p[illegible]nelles qui assiégent le malade et qu'il exprime dans ses paroles incessantes. Mais, à côté de ces deux formes de délire paisible, on peut voir survenir le délire violent, exalté, allant jusqu'à la fureur et s'accompagnant de manifestations analogues à celles de la véritable manie aiguë. Des exemples de ce genre ont été relatés par M. Lasègue (1) et Wunderlich (2).

Une dyspnée intense allant rapidement jusqu'à l'orthopnée caractérise la seconde de ces formes rares. Elle tient, selon toute probabilité à l'excitation du centre respiratoire bulbaire par le poison urémique. Signalée pour la première fois par Bright (3), elle a été décrite par Wunderlich (4), Sée (5), Jaccoud (6) et plusieurs cas en ont été rapportés par Hérard, Dumontpallier et Parrot (7). Cette forme consiste donc dans une gène croissante de la respiration, et le développement rapide de tous les signes d'une asphyxie prochaine. Elle s'accompagne parfois de sifflement laryngien et d'une raucité très-accentuée de la voix qui a pu faire croire à l'existence d'un obstacle mécanique à la pénétration de l'air dans les voies aériennes. Au milieu de l'évolution symptomatique de cette forme, si l'on pratique l'examen de l'appareil respiratoire et des organes de la circulation, on reconnaît que, ni dans les poumons, ni dans les voies de l'air, ni du côté du cœur, il n'existe aucune lésion matérielle sus-

(1) Lasègue, *Arch. gén. de méd.*, 1852.
(2) Wunderlich, *Handb. der Pat. und Therap.*, 1855.
(3) Bright, *Report. of med. cases*, 1827-1831.
(4) Wunderlich, *loc. cit.*
(5) Sée, *Leçons sur l'urémie*, 1866.
(6) Jaccoud, *Clinique médicale.*
(7) Hérard, Dumontpallier, Parrot, *Société médicale des hôpitaux*, 1867.

ceptible de fournir une explication d'un semblable état morbide. La forme dyspnéique est excessivement grave, car souvent sa marche est rapide; souvent la gêne respiratoire aboutit à l'asphyxie et il est de la plus haute importance de la connaître afin de pouvoir agir rapidement lorsque l'on vient à la constater chez les sujets prédisposés aux manifestations urémiques.

Enfin, pour terminer l'histoire de ces formes rares, il me reste à vous parler de la troisième d'entre elles qui a été décrite par Jaccoud et désignée par lui sous le nom de forme articulaire. Elle consiste dans la coïncidence avec le coma ou bien avec les convulsions de douleurs très-intenses, siégeant plus particulièrement au niveau des grandes articulations. Ces douleurs qui rapprochent cette forme de l'urémie, de la maladie connue sous le nom de *rhumatisme cérébral*, sont extrêmes; les mouvements, les attouchements, les pressions les exaspèrent et, pendant la perte complète du sensorium qui caractérise le coma, les pressions exercées sur leur siége peuvent arracher des plaintes aux malades. Dans sa clinique médicale, Jaccoud cite deux cas de ce genre; je n'en ai pas rencontré d'autres dans les nombreux auteurs que j'ai consultés. Cette forme du reste, suivant Jaccoud lui-même, est assez rare.

Telle est en fait la symptomatologie que présente l'urémie à marche rapide; mais, sachez-le, messieurs, l'affection, bien que débutant presque toujours instantanément, est précédée de phénomènes qui peuvent et qui doivent faire songer à la possibilité de son avénement. Chez les sujets susceptibles d'êtres atteints d'urémie, en même temps que, dans le plus grand nombre des cas, l'on voit diminuer la quantité des urines, apparaissent des maux de tête, une certaine torpeur intellectuelle, des troubles de la vue plus ou moins intenses et, phénomènes qui surtout doivent éveiller au plus haut point l'attention du médecin et qui souvent précèdent de peu de temps les graves accidents que je vous ai décrits, des nausées, des vomissements parfois très-abondants et pouvant s'accompagner de diarrhée. Rappelez-vous toujours à ce sujet les expériences de Cl. Bernard sur l'extirpation des reins; sachez que, chez les animaux, ce sont les vomissements qui ouvrent la scène et que, dans l'immense majorité des cas, il en est de même chez l'homme; aussi lorsque, chez les sujets en question, vous verrez survenir ces vomissements prémonitoires, songez aux accidents urémiques qui sont proches alors, qui peuvent survenir d'un instant à l'autre, et emporter rapidement les malades.

J'aborde l'étude de l'urémie à marche lente. Il serait faux, mes sieurs, de croire que la forme lente de la maladie urémique diffé d'une manière complète de cette même affection marchant av rapidité. Ici, vous allez le voir, ce sont les mêmes manifestatio symptomatiques, les mêmes troubles du système nerveux, les mêm désordres du côté de la sensibilité ou de la motilité qui vont dérouler sous vos yeux. Rien de spécial si ce n'est la lenteur de l'a fection elle-même ; rien de particulier si ce n'est les périodes rémission plus ou moins nombreuses et d'une durée plus ou moi longue que l'on voit survenir. Déjà, dans la phase prémonitoire l'urémie lente, cette particularité s'accuse d'emblée ; les acciden ordinairement désignés sous la qualification de prodromiques dont je viens de vous entretenir, revêtent le cachet spécial en que tion. C'est ainsi qu'au lieu de se montrer coup sur coup, de se pr cipiter pour ainsi dire, les douleurs de tête, la torpeur intellectuell la pesanteur dans les idées, les troubles visuels marchent avec un remarquable lenteur. Parfois ces accidents surviennent penda plusieurs jours, puis disparaissent, laissant les malades dans état d'amélioration très-sensible. Des rémissions de ce gen peuvent se montrer pendant un temps très-long, quatre, cinq, si semaines et plus encore, alternant avec la réapparition des trouble que je vous indiquais tout à l'heure. De temps à autre on peut voir aussi survenir des manifestations gastro-intestinales, nausées, vomissements, diarrhée, plus ou moins violentes, apparaissant et disparaissant comme les symptômes nerveux ci-dessus. Parfois même, et Rosenstein cite une observation de ce genre, on observe des picotements dans les membres, de légères convulsions localisées à des groupes musculaires, siégeant aux mains, aux pieds et ne durant que quelques instants pour reparaître de temps à autre. Même, durant cette période prémonitoire ou prodromale, la respiration peut être en cause et une dyspnée survenir par accès à des intervalles très-variables.

Les choses persistent ainsi avec les alternatives que je vous signale pendant un temps plus ou moins long et cependant, lorsqu'on suit attentivement les malades, on voit qu'il y a presque toujours une augmentation réelle dans la gravité des symptômes ; puis au bout de ce temps qui peut aller jusqu'à plusieurs mois (Liebermeister cite une observation dans laquelle cette période s'est prolongée dant deux mois entiers), la maladie se confirme et se précise, encore ici avec des modalités différentes. Tantôt, comme l'in

Jaccoud, la transition entre les deux périodes de l'affection se fait d'une manière insensible; les douleurs de tête s'aggravent de plus en plus, la torpeur intellectuelle passe à l'état d'inertie presque complète et la sensibilité générale et spéciale disparaissent. Un état semi-comateux est ainsi constitué qui pourra aller s'accroissant d'une manière constante mais lente et faire place au véritable coma, ou bien qui pourra encore présenter ces alternatives de rémission et de recrudescence constatées déjà dans la première période. Tantôt aussi ce sera une violente attaque d'éclampsie urémique qui surviendra, suivie quelquefois de plusieurs autres dans la même journée ou les jours suivants. Puis les symptômes graves s'amenderont, un état semi-comateux et même une rémission complète de tous les accidents pourra survenir et les malades resteront pendant huit, dix, quinze jours dans cet état. De nouvelles attaques surviendront encore, suivies également de périodes de calme et les manifestations urémiques pourront ainsi se renouveler pendant plusieurs semaines consécutives et aboutir en définitive au coma final. Mais il peut arriver également, pendant cette seconde période, surtout lorsque l'affection revêt, comme c'est le cas le plus habituel, la forme comateuse que je vous signalais tout à l'heure, que des convulsions légères se montrent. Ces convulsions alors sont plutôt localisées que générales; elles frappent les muscles de la face, les sterno-mastoïdiens, les fléchisseurs d'un membre. Il peut se faire encore que du délire survienne, délire qui, dans ces circonstances, est toujours doux, tranquille, monotone et souvent revêt cette forme de marmottement que vous connaissez. Dans ces diverses variétés de formes, la terminaison est toujours le coma; les malades s'éteignent privés de connaissance avec une respiration sifflante et stertoreuse, le plus souvent accompagnée de râles trachéaux.

Le pouls, pendant toute la durée de l'urémie à marche lente, ne présente pour ainsi dire aucune variation; il reste au chiffre normal ou à peu près. La température, par contre, subit des modifications intéressantes à connaître. Le thermomètre baisse d'une manière remarquable depuis le début de l'état urémique confirmé; le chiffre de 36° n'est pas rare dans ces circonstances. A ce propos, je tiens à vous faire connaître les résultats récents qui ont été obtenus par Bourneville (1) dans ses recherches thermiques sur l'urémie. L'au-

(1) Bourneville, *Études cliniques et thermométriques sur les maladies du système nerveux*, 2e fascicule; *Urémie et éclampsie puerpérale; épilepsie et hystérie*, 1873.

teur, conformément du reste aux faits cités antérieurement par Roberts de Manchester (1), Hirtz de Strasbourg (2) et Hutchinson (3), a montré que, quelle que soit la forme de l'urémie, on constate dans cette affection une baisse notable de la température. Il cite trois cas où le thermomètre a marqué 32, 31, et 30°. Vous le voyez, il y a à une contradiction complète avec les assertions de Rosenstein que je vous ai primitivement fait connaître et qui veulent que, non-seulement pendant l'accès éclamptique de l'urémie, il y ait élévation notable de température, phénomème facilement explicable par les contractions musculaires répétées, mais que cette élévation se remarque même pendant la période comateuse de la maladie.

Au moment où, de la période prodromique ou prémonitoire, l'urémie à marche lente va passer à la période d'état ou de confirmation définitive, on voit s'aggraver les symptômes autres que ceux sur lesquels j'ai appelé votre attention. Les vomissements, la diarrhée deviennent souvent plus intenses ; les troubles sensoriés, surtout ceux de la vue, augmentent ; l'amblyopie qui n'avait été que légère s'accentue de plus en plus et fréquemment l'on voit l'amaurose survenir amenant une cécité complète.

Tel est, messieurs, l'enseignement que nous apporte la clinique sur la maladie désignée sous le nom d'urémie ; telles sont les modalités morbides diverses que peut affecter ce processus morbide, résultant de la rétention dans le sang de tous les matériaux destinés à être rejetés par les voies urinaires. Si, maintenant, jetant un coup d'œil en arrière, nous voulons apprécier d'une manière précise la marche de l'affection, nous voyons qu'elle varie ; que tantôt, procédant avec une remarquable lenteur, elle peut mettre un grand nombre de semaines pour parcourir toutes ses périodes évolutives ; que tantôt, au contraire, elle affecte une allure très-rapide. Mais, dans l'urémie aiguë, il importe cependant encore de distinguer deux formes au point de vue de la durée. Dans la plus grande majorité des cas, sans doute, il faut plusieurs jours, généralement trois pour aboutir à la terminaison mortelle ; mais, à côté de cette règle, si je puis m'exprimer ainsi, il est des exceptions. Parfois ce n'est même pas une journée entière que dure la maladie. En quelques heures, quatre heures, trois heures, deux heures même, on voit les malades

(1) Roberts, *The Lancet*, 1868, et *The Pathology of suppression of urine with a case*, 1870.

(2) Hirtz, art. CHALEUR du *Diction. de méd. et de chir. prat.*, 1869.

(3) Hutchinson, *The american journal of the medical sciences*, 1870.

succomber aux atteintes du mal. C'est plus particulièrement dans le type comateux et dans la forme dyspnéique de l'affection, que l'on voit les accidents se précipiter avec cette marche foudroyante. Des faits de ce genre se rencontrent encore assez fréquemment dans la science et Jaccoud en signale trois exemples dans sa clinique médicale. J'extrais l'un d'eux de ce livre remarquable; il est de la plus haute importance, puisqu'il vous montrera comment la connaissance de la marche foudroyante de l'affection, peut faire éviter des erreurs très-graves, surtout au point de vue médico-légal. Le fait en question s'est passé en Angleterre : « Un jeune homme qui avait de la diarrhée depuis quelques jours entre chez un pharmacien, et il avale séance tenante une potion contenant de la rhubarbe et un peu de teinture d'opium. En sortant de la pharmacie, il est pris de vertiges, de vomissements, et il perd connaissance. Reporté chez lui, il recouvre momentanément ses sens sous l'action d'une stimulation énergique; mais bientôt il retombe dans le coma et il meurt. » Certes, voici un cas où l'on pouvait croire parfaitement à un empoisonnement. « L'autopsie a écarté cette idée et a démontré l'urémie; les reins étaient atrophiés, l'urine était fortement albumineuse, le cerveau était chargé d'urée. »

L'urémie, vous ai-je dit au début decette leçon, est le résultat de l'accumulation dans le sang des principes destinés à être éliminés par la voie rénale; recherchons donc maintenant comment il peut se faire qu'une semblable accumulation se produise, autrement dit, étudions les *Causes* de l'intoxication urémique.

Le raisonnement simple nous fait voir à priori que l'élimination des principes de désassimilation est subordonné d'une manière complète à l'intégrité de la fonction des reins, et, par conséquent, à l'intégrité de la structure anatomique de ces organes sécréteurs. D'emblée donc nous pouvons dire que les lésions matérielles des glandes en question, si elles portent sur les deux reins, si elles ont une étendue suffisante pour entraver d'une manière notable la production de l'urine, seront les conditions propres au développement de l'urémie. Mais, si nous nous en tenions à cet aperçu sommaire, nos connaissances seraient bien imparfaites, et souvent le mécanisme de la production du mal nous échapperait. Les lésions rénales pouvant amener les manifestations urémiques sont nombreuses. Certaines d'entre elles, telles que le cancer, les tubercules, les kystes multiples, etc., sautent aux yeux si je puis m'exprimer ainsi; mais il en est d'autres qui, moins directement appréciables, peuvent

passer inaperçues, et qu'il importe d'avoir présentes à l'esprit. Mon but ici, messieurs, n'est en aucune façon, de vous faire l'anatomie pathologique complète des lésions rénales pouvant amener l'urémie; mais bien de vous les montrer dans ce qu'elles ont d'essentiel au point de vue de la maladie qui nous occupe, et pour bien vous faire saisir le mécanisme pathogénique qui en dépend, je vous rappelle que dans le rein ce sont plus spécialement les cellules épithéliales des tubes de Ferrein et de Henle qui ont sous leur dépendance la fonction sécrétoire de l'organe.

L'urémie apparaît, pour ainsi dire toujours, lorsque les urines ont été préalablement modifiées dans leur constitution, lorsque l'albumine s'y rencontre. Or, si nous examinons les causes de l'albuminurie, nous voyons que cette manifestation symptomatique se rencontre dans un grand nombre d'affections. En première ligne les stases dans la veine rénale qui peuvent reconnaître les causes les plus diverses : thromboses locales, affections du cœur droit, etc., sont très-efficaces pour amen[illegible]uminurie et, vous le verrez lorsque nous nous occuperons de ce processus morbide, l'expérimentation physiologique, par la ligature de la veine rénale, a reproduit ce symptôme pathologique. Mais, lorsque des stases de ce genre arrivent à durer pendant un temps assez long, il se produit un nouveau phénomène. Les épithéliums rénaux sont bientôt altérés dans leur nutrition intime, ils subissent la dégénérescence albumineuse d'abord, puis la dégénérescence graisseuse et, suivant alors la loi générale de l'évolution de ces éléments anatomiques, se détachent en plus ou moins grand nombre des canaux qu'ils revêtaient antérieurement. Dès lors la fonction urinaire est compromise d'une manière certaine. Les éléments cellulaires n'existant plus, l'albumine continue à passer dans les urines et les substances excrémentitielles ne pouvant plus être sécrétées par les cellules, restent dans le sang où elles s'accumulent de plus en plus. La lésion rénale dans ces circonstances peut cependant n'être que de peu de gravité; mais, si elle porte sur la généralité des tubes rénaux, si elle attaque les deux reins, elle amène forcément l'accumulation dans le sang des produits de désassimilation et conséquemment l'urémie.

C'est par le même mécanisme que surviennent probablement les urémies que l'on remarque dans la scarlatine et chez les femmes enceintes. Dans ces circonstances, sous l'influence de causes que nous étudierons plus tard, il se fait une desquamation ép liale portant presque sur tous les canaux des reins; il existe a

une véritable néphrite catarrhale et les organes ayant perdu leur revêtement épithélial se trouvent atteints dans leur fonctionnement physiologique d'une manière complète. Les urémies qui se développent dans le cours de certaines fièvres graves, telles que le typhus, la fièvre typhoïde, le choléra, la fièvre jaune sont susceptibles de la même interprétation. Dans ces affections, c'est encore l'albuminurie qui ouvre la série des accidents et cette albuminurie qui, selon toute probabilité, ne résulte pas de lésions rénales primordiales, mais bien de modifications profondes dans la constitution du sang, arrive, lorsqu'elle a duré un certain temps, à déterminer des altérations de structure des cellules épithéliales du rein,

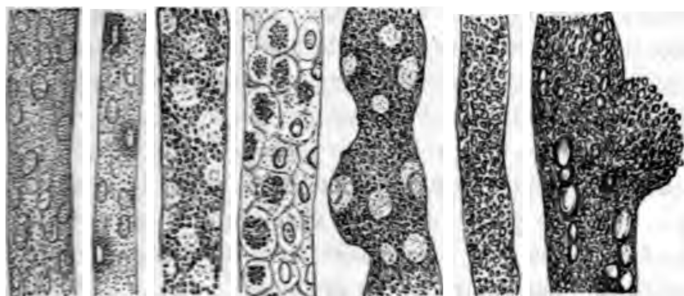


Fig. 13. — Lésions diverses des tubes rénaux pouvant produire l'urémie (Bennett).

parfois même la desquamation de ces éléments anatomiques et à produire ainsi la lésion génératrice des manifestations urémiques (fig. 13).

La maladie de Bright est sans contredit une des affections qui aboutissent le plus fréquemment à l'urémie. Or, vous le verrez, messieurs, cette maladie peut se présenter sous trois formes anatomiques assez distinctes : la néphrite parenchymateuse, la cirrhose rénale, la dégénérescence amyloïde. Dans l'une et l'autre de ces formes, les tubes rénaux sont profondément altérés dans leur structure. Tantôt complétement oblitérés par des amas de cellules épithéliales ou des coagulums fibrineux qui se forment dans leurs cavités; tantôt atrophiés et réduits à de véritables cordons fibreux; parfois comprimés de toutes parts par du tissu conjonctif de nouvelle formation, ces canaux sont incapables de remplir leur fonction physiologique. L'albuminurie est l'expression symptomatique constante de ces divers états anatomiques et, lorsque la lésion, primitivement limitée, a envahi une grande proportion des canaux du rein,

forcément l'urémie éclate. C'est dans la néphrite parenchy
que cette terminaison s'observe plus fréquemment, en rais
généralisation plus fréquente de l'affection.

Dans toutes ces affections, messieurs, il y a albuminurie
vous l'avez vu; j'appelle votre attention sur ce fait et je
trop vous répéter que les albuminuriques sont dans l'im
constante des atteintes d'urémie. Ce sont là les malades pré
dont je vous parlais au commencement de cette leçon; ce
dont vous devez toujours surveiller la sécrétion urinaire, c
moment à l'autre, ils peuvent être frappés.

L'urémie reconnaît encore d'autres causes que celles
viens de vous parler. Déjà je vous ai signalé les diverses
rescences telles que les tubercules, les cancers, qui pe
donner lieu. Il faut ajouter à ces lésions l'atrophie rénale,
nérescence caséeuse des reins, remarquant toutefois qu'il e
saire pour la production de la maladie que les lésions dont
ici portent sur les deux reins. Lorsqu'un seul des reins est
en effet, la fonction urinaire, bien qu'entravée dans les p
temps, ne tarde pas à recouvrer son équilibre physiologi
l'hypertrophie du rein non malade vient rapidement comp
lésion portant sur l'autre de ces organes.

Si, portant maintenant notre attention sur les parties de
reil urinaire qui sont destinées à conduire l'urine jusqu'à la
nous recherchons quelle part étiologique elles peuvent av
la production des accidents urémiques, nous verrons immédi
que toutes les lésions qui auront pour effet d'arrêter le c
l'urine dans ces canaux seront susceptibles de donner nai
la maladie. Les physiologistes qui ont lié les uretères, entr
Cl. Bernard, Zalesky, Gréhant, ont montré que cette opérati
tissait aux mêmes accidents que l'extirpation des reins. Gr
Heidenhain ont prouvé que, lors de la ligature des uretères
son de l'exagération considérable de la pression dans le
production de l'urine est complétement arrêtée. L'oblitéra
bassinets et des uretères par des tumeurs développées da
cavités, par des calculs arrêtés dans ces canaux, la compres
uretères par des tumeurs abdominales, soit physiologique (gr
soit pathologiques : kystes ovariques, cancers, anévrysmes d
abdominale, etc., telles seront donc les lésions qui amène
rémie à leur suite. Dans les cas de ce genre, sans aucun
sera nécessaire que les lésions soient bilatérales. Il est évid

dans les premiers temps de toutes ces affections, l'empoisonnement urémique pourra résulter peut-être de l'absorption de l'urine située dans les conduits excréteurs, mais que bientôt la sécrétion cessera de se produire dans le parenchyme rénal lui-même, et qu'alors les matières de désassimilation s'accumuleront dans le sang. Des cas d'urémie produites à la suite de lésions de ce genre ont été cités par Fournier en 1867.

Les causes anatomiques de l'urémie nous étant connues, étudions actuellement les causes physiologiques, si je puis m'exprimer ainsi. Lorsqu'on lit avec attention les observations d'urémie, on voit qu'elles sont susceptibles d'être classées en deux groupes bien tranchés. Dans les unes on remarque que la quantité d'urine rendue en 24 heures a considérablement diminué et que, de 1200 à 1500 grammes, son chiffre physiologique, elle est tombée à 500, 260, 240 grammes. On possède des cas où l'anurie était complète. Les autres observations n'offrent rien de semblable. Ici la quantité d'urine se maintient au chiffre physiologique, variant entre 1000 et 1500 grammes. Liebermeister a même rapporté une observation où le chiffre de l'urine était supérieur au chiffre normal. Il semblerait au premier abord qu'il y ait dans ces faits quelque chose de contradictoire. Il n'en est rien cependant, messieurs, vous allez le comprendre. D'un autre côté, il n'est pas rare de voir chez des malades la quantité d'urine s'abaisser d'une manière considérable, tomber au quart du chiffre normal, sans que l'on voie survenir les accidents urémiques, et voici un nouveau fait qui peut paraître également surprenant. Si vous vous rendez un compte exact de la nature de la sécrétion urinaire, ces contradictions vous seront facilement expliquées. Ce qui caractérise la fonction des reins, et Jaccoud l'a parfaitement fait ressortir dans ses leçons de clinique médicale, ce n'est pas l'élimination d'une quantité plus ou moins grande d'eau purement et simplement, mais bien la séparation du sang des déchets de la nutrition organique, des produits de désassimilation que l'on trouve dans l'urine. De cette seule considération découlent les vérités suivantes :

Les urines peuvent être rares, leur quantité peut tomber bien au-dessous de la quantité normale, et cependant la fonction des reins peut s'exercer d'une manière complète. Les urines peuvent être très-abondantes, surpasser de beaucoup même la quantité rendue physiologiquement en 24 heures, et cependant, avec un semblable état, les produits de désassimilation s'accumuleront dans le sang. En d'autres termes, ce n'est en aucune façon sur la quantité d'urines

rendues que l'on peut établir un jugement sérieux, mais bien su
la qualité de cette excrétion physiologique.

La clinique, du reste, nous renseigne d'une manière complète
cet égard. Lorsque des cas se présentent où la quantité des urin
rendues tombe bien au-dessous du chiffre normal, sans qu'il y
apparition des accidents urémiques, ces urines sont foncées en co
leur, épaisses quelquefois; elles laissent déposer presque toujo
des ières solides, en un mot, elles sont sursaturées des princi
de ssimilation. Lorsqu'au contraire nous assistons au dévelo
pemen l'urémie, coïncidant avec une émission normale d'urin
o vec une production exagérée de ce liquide excrémen
tiel, ces -limpides, sans dépôts; elles s
dépou ition organique intime. Il est po
appré le au point de vue général du re
au ipes imilation, un critérium qu'il
fau nquer de , c'est la densité de ce liquid
Sui , que seront denses ou non, on pe
jug ite l able, de l'état de la fonction r
na messieurs, j s vous mettre en garde contre ce
taines s d'erreu La té des urines qui, d'après Raye
est de 18 à l'état norn sujette à des fluctuations nombreus
Suivant le moment où l'on examine ce liquide, on peut obtenir
notables différences qui, dans la circonstance présente, seraie
excessivement préjudiciables au jugement médical. Il est donc n
cessaire, dans ces cas, d'opérer sur la masse totale des urines re
dues en 24 heures, et Ch. Robin insiste à ce sujet avec raison da
son traité des humeurs normales et morbides. Lors donc que
densimètre vous donnera un chiffre bien inférieur au chiffre ph
siologique, alors même que la quantité de la sécrétion serait éga
à la quantité normale, alors même qu'elle serait supérieure, soy
sur vos gardes; les principes de désassimilation ne sont pas rejet
par la voie rénale; ils s'accumulent dans le sang, et l'urémie est
puissance. Lors donc au contraire que vous constatez avec une
minution énorme de la quantité du liquide urinaire une sérieu
augmentation de la densité de ce liquide, vous pouvez être sa
crainte dans l'immense majorité des cas; ce n'est que l'eau qui fa
défaut, et le rejet des principes de désassimilation s'opère malg
cette diminution d'eau dans la sécrétion.

Examinons comme preuve de ces faits quelques observations cl
niques. Je vous ai dit qu'il existait dans la science des cas

l'urémie s'était produite alors que la quantité d'urine était égale et même supérieure à la quantité physiologique. Je trouve dans Bennett une observation d'urémie où le malade rendait un litre et demi d'urines en vingt-quatre heures, quantité physiologique comme vous le voyez; mais la densité de ce liquide était de 1007 au lieu de 1018. Dans l'observation de Liebermeister que je vous signalais tout à l'heure, le malade rendait au maximum 2000 gr. d'urines, mais cette urine ne pesait que 1013 au densimètre.

Il ne vous faudrait cependant pas attacher une confiance aveugle aux résultats fournis par l'examen densimétrique des urines seul. Il est des cas, assez rares sans doute, où la densité de la sécrétion peut être assez élevée et dans lesquels cependant l'élimination des principes de désassimilation peut ne pas avoir lieu. Supposez, en effet, un cas de néphrite catarrhale avec une énorme desquamation épithéliale des tubes rénaux. L'urine que vous examinerez, si vous n'avez pas soin de la laisser déposer, pourra vous donner une densité assez élevée alors qu'il y aura peu de principes de dénutrition. Il faut donc, à l'examen densimétrique ordinaire, joindre l'examen microscopique qui vous renseignera sur la nature des dépôts urinaires et vous permettra d'une manière définitive de juger de l'état de la fonction physiologique dont la suspension a pour effet de produire la maladie qui nous occupe.

Que si maintenant nous voulons examiner, au point de vue de leur mode d'action, les différentes causes anatomiques que nous avons étudiées précédemment, nous voyons que les lésions portant sur les uretères, les bassinets, les calices, ont pour effet de supprimer *in toto* la sécrétion rénale; que les dégénérescences ordinaires des reins; cancers, tubercules, dégénérescence caséeuse, agissent de la même manière; qu'il en est encore ainsi des différentes formes de la maladie de Bright, lorsqu'elles sont arrivées à la période ultime de leur évolution; mais que ces mêmes affections avant cette période, et celles qui, classées sous la dénomination générique de néphrites catarrhales, se développent dans le courant de la grossesse, des fièvres graves des maladies cardiaques, etc., agissent plus spécialement en modifiant la qualité de la sécrétion urinaire, en s'opposant en un mot au rejet des principes de désassimilation.

En dehors de ces lésions de l'appareil urinaire qui amènent à leur suite les manifestations urémiques, on peut voir, rarement il est vrai, l'affection se développer dans d'autres circonstances. Lorsque

chez des malades on rencontre des épanchements séreux abon- œdème du tissu cellulaire, ascite, hydrothorax et que, rapide- instantanément pour ainsi dire, ces épanchements repris p- circulation viennent à disparaître, les accidents urémiques pe- se manifester. Ces faits n'ont rien qui puisse vous surprend- vous avez présente à l'esprit la composition chimique des liq- épanchés en question. Outre que leur résorption fait pénétrer les vaisseaux une grande quantité d'eau qui augmente de b- coup la pression intra-vasculaire, il en résulte le passage dan- sang d'une proportion notable de principes de désassimilation. V- en effet quelle est à ce point de vue la constitution des dive- sérosités morbides. Dans la sérosité pleurale on trouve : lact- de 1 à 2 pour 1000, principes cristallins organiques et urée de 3 à cholestérine et séroline avec corps gras de 1 à 3. Dans la sérosité p- cardique de l'homme il y a de 8,21 à 12,60 de principes de dés- milation pour 1000 de liquide. Le liquide péritonéal, dans les d'ascite, renferme jusqu'à 4 gr. 20 d'urée; de 0,22 centigramm- 3 grammes de cholestérine et de séroline, des lactates à la de 1 gramme 05 à 2 grammes et enfin de 4 à 8 grammes de p- cipes dits extractifs. Pour la sérosité des œdèmes, on y tro- de 2 à 3 grammes d'urée et de lactates alcalins.

En présence de ces données on peut concevoir comment le dé- loppement des accidents urémiques puisse coïncider avec la di- rition des hydropisies, si plus particulièrement dans ces cas, i- s'établit pas en même temps une exagération notable dans le f- tionnement des appareils de dépuration du sang, c'est-à-dire côté des reins ou de la peau. Dans son Traité des maladies reins, Rosenstein cite un cas de ce genre où le malade succo- en deux jours, avec des convulsions urémiques à la suite de la parition d'un œdème, disparition qui avait eu lieu dans le cou- de la journée même où se montrèrent les premiers symptômes l'affection.

Sous le rapport de la fréquence de l'urémie il est à remarquer certaines contrées paraissent jouir du triste privilége de favori- le développement de l'affection. C'est ainsi qu'en Angleterre l'urém- suivant Bright et Christison, serait d'une fréquence exceptionnel- D'après le premier de ces auteurs il y aurait sur 70 cas de mo- 27 cas d'urémie, soit $\frac{1}{2,6}$. Les chiffres de Christison (1) sont l-

(1) Christison, cité par Rosenstein, *loc. cit.*

plus élevés encore : sur 16 morts il y aurait d'après lui 10 urémiques, soit $\frac{1}{1,6}$. En Allemagne la maladie serait beaucoup moins fréquente : Frerichs (1) la signale comme cause de mort 5 fois sur 21, soit $\frac{1}{4,2}$ et à Dantzig il n'y aurait que 12 urémiques sur 157 décès, soit $\frac{1}{13}$. En France cette affection serait moins fréquente encore.

(1) Frerichs, *Untersuchungen über den Urämischen Process*, 1865.

QUARANTE-HUITIÈME LEÇON

De l'urémie (suite). — Théories et pathogénie de l'urémie. — Diagnostic. — Pronostic. — Traitement.

MESSIEURS,

Étudions maintenant le mode de production des accidents urémiques et cherchons à nous renseigner sur la nature de la substance toxique qui, retenue dans le liquide sanguin, arrive à déterminer la maladie (1).

Nous l'avons vu dans l'exposition des causes de l'affection, l'urémie se développe souvent à la suite de la suppression totale de la fonction rénale, et l'expérimentation nous a montré que l'extirpation des reins et la ligature des uretères sont suivies chez les animaux de symptômes graves rappelant d'une manière manifeste les symptômes cliniques de l'urémie. D'après ces faits il est naturel de conclure que le poison qui agit sur le système nerveux, par sa rétention ou sa pénétration dans le sang, consiste dans l'ensemble des matériaux de l'urine. Certaines observations cependant, celles que je vous ai signalées de Rosenstein, Liebermeister, Bennett, montrant que l'urémie peut se développer alors que la sécrétion urinaire se fait encore en quantité normale et même supérieure, prouvent qu'il est nécessaire de s'entourer de plus de précision avant de porter un jugement définitif sur cette question. Les expérimentateurs du reste sont venus apporter leur contingent de recherches. En 1822 Vauquelin et Ségalas (2) firent à des chiens des injections d'urine dans les veines et la mort des animaux fut la conséquence de ces expériences. Les auteurs en avaient conclu que la pénétration dans le sang de l'urine *in-toto* était un poison très-violent et que, dans l'urémie, c'était en réalité à cette cause qu'il fallait rapporter les accidents observés. Cependant les résultats obtenus par ces expérimentateurs ne furent pas confirmés par d'autres et Frerichs (3),

(1) Dans une excellente monographie, mon élève, M. Henri Samton, a résumé l'histoire des théories de l'urémie. *De l'état de la science sur la question de la pathogénie de l'urémie*, Tours, 1875.

(2) Vauquelin et Ségalas, *Journal de physiologie de Magendie*, 1822.

(3) Frerichs, *loc. cit.*

Courten (1), Gaspard (2), qui reproduisirent les expériences, mais en prenant soin de filtrer l'urine avant l'injection, n'observèrent aucun phénomène morbide chez leurs animaux. Rosenstein, en rapportant ces faits, pense que les résultats de Vauquelin et Ségalas étaient précisément dus à la non-filtration du liquide urinaire dont les particules solides déterminaient la mort en allant faire des embolies dans les vaisseaux pulmonaires; cette opinion aurait, je crois, besoin d'être confirmée par une démonstration directe.

Je pense cependant que des embolies telles que celles que pourraient produire les particules solides en suspension dans l'urine (cellules épithéliales de la vessie, des uretères, du bassinet et même du rein, sels divers de l'urine précipités), ne seraient en définitive que des embolies capillaires. Elles ne pourraient donc causer la mort qu'autant qu'elles iraient oblitérer un nombre considérable de capillaires dans le poumon. Il faudrait, pour obtenir ce résultat fatal, que le champ de l'hématose fût diminué d'une manière considérable, fait difficile à concevoir par la pénétration simple d'une certaine quantité d'urine injectée dans le sang. D'autre part, les embolies capillaires du poumon suivraient, dans le cas particulier, leur marche habituelle, aboutiraient à des infarctus, et finalement à la formation d'infarctus ramollis, peut-être même d'abcès qui, auraient pu être constatés dans les autopsies. Rien de semblable n'a été signalé dans les auteurs. En dernier lieu, l'asphyxie qui serait la conséquence de ces embolies capillaires multiples, se ferait d'une manière brusque, quelques instants après l'injection de l'urine, et les symptômes qui en résulteraient ne pourraient jamais être comparables, malgré la présence des quelques convulsions asphyxiques, à ceux que l'on observe dans l'urémie.

Par les faits que je viens d'exposer, vous voyez que jusqu'ici la science n'a pu encore porter son jugement définitif. Il me semble donc impossible d'admettre que l'urine *in-toto*, soit la cause efficiente de la production de l'urémie. Il faudrait peut-être injecter de très-grandes quantités d'urine, mais jusqu'à ce jour la preuve n'est pas faite.

Quoi qu'il en soit de ces résultats, l'idée de l'intoxication du sang par l'urine en nature fut presque complétement abandonnée et l'on chercha parmi les différentes substances qui entrent dans la cons-

(1) Courten, cité par Rosenstein, *loc. cit.*
(2) Gaspard, *id.*

titution de ce liquide excrémentitiel quelle était celle qui possédait des propriétés toxiques.

La première idée qui se fit jour dans cette direction et qui prit corps de doctrine appartient à Wilson (1). Pour cet auteur, l'urée était la substance toxique en question; c'était à son accumulation dans le sang que devaient être rapportés les accidents de l'urémie. Déjà cependant Ségalas avait injecté l'urée dans les veines chez plusieurs espèces animales et ses expériences lui avaient permis de poser les conclusions suivantes : l'urée injectée dans les veines est éliminée avec une grande rapidité; c'est un diurétique très-actif et très-énergique; cette substance ne paraît pas exercer une action nuisible sur l'organisme. Il existait toutefois une objection capitale contre les expériences de [illegible] l'urée n'agissait pas à la manière des poisons l[illegible]t dans les veines, ce fait ne pouvait surprendre puisq[illegible]on se produisait avec rapidité par la voie rénale, et que co[illegible]mment l'accumulation dans le sang ne pouvait avoir lieu. Il [illegible]c nécessaire, avant de porter un jugement, d'empêcher l'[illegible]n de l'urée en supprimant la fonction rénale. Une autre [illegible]se présentait du reste; il importait de savoir si la su[illegible] la fonction urinaire par elle-même amenait l'accumulation [illegible]e dans le sang soit à la suite d'expériences dirigées dans ce [illegible]t, soit à la suite de lésions pathologiques des reins; il fallait en [illegible]ier ressort montrer la coïncidence des symptômes urémiques avec l'exagération de la quantité d'urée dans le sang.

Il est possible de supprimer la fonction rénale au point de vue de l'élimination de l'urée par divers moyens. D'une part, si l'on injecte d'un seul coup une grande quantité d'urée dans le sang ou si l'on fait parvenir de même dans ce liquide une proportion notable d'urée par les voies digestives, on peut supposer que l'urine n'éliminera pas assez rapidement le principe toxique, et qu'alors il produira des effets manifestes. C'est en procédant de ces deux façons que certains auteurs ont étudié la question; mais les résultats furent très-contradictoires. Treitz (1) injecte à des chiens jusqu'à 10 et 12 grammes d'urée sans voir survenir aucun accident urémique; le même auteur fait avaler à un de ces animaux jusqu'à 2 grammes d'urée toutes les deux heures et, malgré cette dose énorme, il ne survient aucun

(1) Wilson, *loc. cit.*
(2) Treitz, *Prager Vierteljahrschrift*, 1860.

ves, eut l'idée de pratiquer des injections dans le tissu cel-
ou dans la cavité péritonéale. Il injectait ainsi 4 grammes
à de jeunes rats et ces animaux, après avoir présenté du
ement, des convulsions, tombaient dans un état comateux qui
minait par la mort dans la grande majorité des cas. Cette ter-
ion survenait généralement quatre heures après l'injection,
sque les animaux devaient se rétablir, c'était aussi vers le
temps que l'on voyait s'amender les phénomènes graves dé-
és sous l'influence de l'injection. M. Gigot-Suard (3) enfin
les expériences de Gallois, il donne l'urée à des lapins jus-
dose de 40 grammes en huit jours et cependant, malgré
uantité que l'on peut considérer comme réellement énorme,
oit survenir aucun des accidents décrits par Gallois. Chez
e enfin l'urée a été administrée dans un but thérapeutique
1840 Baud l'a employée contre les fièvres intermittentes,
ralgies, les névroses. En 1854 de même Mauthner, de Vienne
le pouvoir diurétique de l'urée démontré par Ségalas; dans
pisie scarlatineuse il l'emploie à haute dose et avec succès.
ant les malades qui ont absorbé l'urée, même à fortes doses,
ien manifesté des accidents urémiques. Cette première série
iences, malgré ses résultats que je vous signalais comme
ictoires, porte cependant son enseignement. Dans le plus
ombre des cas, en effet, elle montre l'innocuité de l'ingestion
ée et, si les expériences de Gallois paraissent établir le
re, elles sont improuvées par celles de Gigot-Suard. Pour ce
des faits de Richardson, on peut dire avec Bennett qu'ici la
urée était réellement considérable eu égard à la taille des

après cette opération chez les animaux. Hammond (1), après avoir extirpé les reins, fait des injections d'urée dans le sang et détermine de cette manière les phénomènes urémiques. Mais la plupart des expérimentateurs parmi lesquels il faut citer Stannius (2), Frerichs (3), Oppler (4), Petroff (5) nient ces résultats. Il me paraît difficile du reste d'apprécier avec certitude dans ces circonstances si les accidents qui surviennent bientôt chez les animaux néphrotomisés tiennent aux injections d'urée ou bien aux suites mêmes de l'opération.

Afin d'empêcher l'élimination de l'urée introduite dans le sang Voit (6) eut l'idée d'en faire prendre à un chien, mais de supprimer d'une manière complète les boissons chez cet animal. Des accidents analogues à l'urémie se produisirent; mais il est facile de comprendre que les conditions expérimentales du cas particulier sont beaucoup trop complexes pour qu'il soit possible d'en tirer des conclusions véritablement scientifiques.

Donc tous les faits que je viens de vous signaler démontrent que l'urée ingérée expérimentalement ne peut guère donner lieu aux manifestations graves que nous connaissons.

Mais la suppression de la fonction rénale seule, soit par le fait de l'expérimentation, soit à la suite des affections qui frappent ces organes, entraîne-t-elle l'augmentation de la quantité d'urée dans le sang? Déjà Prévost et Dumas ont démontré qu'après la néphrotomie l'urée s'accumule dans le sang. Cl. Bernard et Barreswill qui reprirent les expériences dont il s'agit ont fait voir, à la vérité, que, dans les premiers jours qui suivent cette opération, on ne trouve pas l'urée augmentée dans le liquide sanguin et qu'il faut attendre trois et quatre jours pour constater cette augmentation; mais, pendant les premiers jours, il se produit un fait bien remarquable que déjà je vous ai signalé. Les sécrétions gastro-intestinales sont considérablement accrues, elles deviennent permanentes et, de plus, elles renferment une grande proportion de sels amoniacaux. Plus tard, alors que la proportion d'urée s'accroît dans le sang, cette qualité des sécrétions en question disparaît. Il est donc de

(1) Hammond, *North American med. chir. Review*, 1858.
(2) Stannius, *Vierordt's Archiv*, 1850.
(3) Frerichs, *loc. cit.*
(4) Oppler, *Virchow's Archiv*, XXI.
(5) Petroff, *Zur Lehre von der Urämie. Virchow's Archiv*, 1862.
(6) Voit, cité par Rosenstein, *loc. cit.*

toute évidence que l'urée est versée dès les premiers temps dans le tube digestif qui suppiée alors à la fonction rénale et que là, sous l'influence des ferments gastro-intestinaux, il y a transformation de cette substance en sels ammoniacaux. La plupart des expérimentateurs du reste ont reconnu cette accumulation de l'urée dans le sang à la suite de l'extirpation des reins et, parmi eux, il convient de citer Oppler (1), Perls (2) et Meissner (3). Sans doute Zalesky (4) est arrivé à des résultats opposés; mais les recherches remarquables de Gréhant, vous le savez, ont établi d'une manière positive que, dès les premiers moments qui suivent la néphrotomie, l'urée augmente dans le sang et que cette augmentation correspond à la quantité d'urée qui aurait dû être rejetée hors de l'organisme pendant le même temps. Pour ce qui est de l'accumulation de l'urée dans le sang à la suite de lésions pathologiques des reins, elle a été démontrée par Picard de Strasbourg (5), comme je vous l'ai indiqué.

J'aborde la dernière question de ce débat, celle de savoir s'il y a coïncidence entre l'exagération de la quantité d'urée dans le sang et l'apparition des phénomènes urémiques. Cette question se dédouble de suite, car il faut voir premièrement si avec l'urémie il y a augmentation de l'urée dans le sang et d'autre part si l'accumulation de cette substance est forcément suivie des symptômes urémiques.

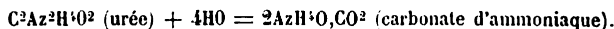
Pour les anciens observateurs la première partie de notre question recevait une réponse pleinement affirmative. En recherchant l'urée dans le sang des urémiques, à l'aide du procédé de Liebig, ils arrivaient à démontrer cette substance à haute dose, jusqu'à 1 gramme 50 pour 1000 de sang. Ce procédé qui consiste à doser l'urée à l'aide du nitrate de mercure est cependant défectueux, comme Wurtz l'a établi. Le réactif, en effet, ne précipite pas seulement l'urée, mais encore d'autres substances dérivées des matières albuminoïdes. Aussi les analyses faites par Wurtz et Berthelot (6) sur du sang pris à des sujets atteints d'urémie n'ont-elles pas dé-

(1) Oppler, *loc. cit.*
(2) Perls, *Qua via insuffic. renum*, etc., 1864.
(3) Meissner, *Henle und Pfeufer's Zeits.*, 1866.
(4) Zalesky, *Untersuchungen über den urämischen Process und die Function der Nieren*, 1865.
(5) Picard, *De la présence de l'urée dans le sang et de sa diffusion dans l'organisme*, 1856.
(6) Wurtz et Berthelot, cités par Gubler, art. ALBUMINURIE du *Diction. encycl. des sc. méd.*, Masson, 1865.

montré la présence d'un excès d'urée dans ce liquide. De remarquables recherches de Chalvet (1) vinrent du reste trancher complétement la question. Cet auteur, par des analyses très-précises, a fait voir que c'est pendant les accès urémiques que la quantité d'urée dans le sang est à son minimum. Déjà chez les albuminuriques la quantité de cette substance est au-dessous de la normale. Si, dans le sang physiologique, en effet, on trouve en moyenne 0gr 18 centigrammes pour 1000; dans l'albuminurie, il n'en existe plus que 0gr 09 à 0,12 centigrammes et cette dose, pendant les accès urémiques, tombe à 0gr 04, à 0,07 centigrammes. Il y a plus encore. On rencontre certaines affections dans lesquelles le sang se trouve surchargé d'urée et cependant l'urémie clinique ne se montre pas alors. Christison a rapporté déjà un cas où le sang renfermait une énorme proportion d'urée, sans que les accidents urémiques se fussent produits; mais il est une affection, signalée par Chalvet, dans laquelle l'urée s'accroît considérablement dans le sang, sans déterminer les manifestations que nous connaissons; c'est le choléra. Dans cette maladie, l'urée du sang s'élève jusqu'à la dose considérable de 3gr 60 pour 1000. Enfin Gréhant et Charcot ont rapporté un cas d'anurie hystérique dans lequel l'analyse du sang a démontré 0,36 centigrammes d'urée pour 1000, c'est-à-dire le double de la quantité normale. Il ne s'est produit néanmoins aucun phénomène urémique.

Vous le voyez, messieurs, dans l'urémie l'urée n'est pas la substance toxique; son innocuité nous a été démontrée d'une manière aussi complète que possible, je le crois. Il nous faut donc tourner autre part nos regards.

La ruine de la doctrine de Wilson (empoisonnement par l'urée), suggéra une idée nouvelle à Frerichs (2). L'urée, vous le savez, se décompose facilement en carbonate d'ammoniaque et si vous vous rappelez la formule de ces différentes substances, il vous est facile de saisir la transformation qui survient en pareil cas :


$C^2Az^2H^4O^2$ (urée) + $4HO = 2AzH^4O,CO^2$ (carbonate d'ammoniaque).

La modification dont il s'agit ici est de l'ordre des fermentations; c'est un dédoublement catalytique se montrant dans les urines deux ou trois jours après leur émission et se produisant sous l'influence

(1) Chalvet, *Note sur le rôle des matières extractives dans les maladies*. (*Gaz. des hôpitaux*, 1867-1868.).

(2) *Untersuchungen über den Urämischen Process*, 1865.

lu mucus urinaire qui joue le rôle de ferment dans cette circonstance (1). Ce dédoublement de l'urée se produit parfois même au sein de l'organisme. Dans certaines affections vésicales, chez les calculeux, lors de la rétention prolongée de l'urine dans la vessie, on voit ce liquide devenir ammoniacal comme l'ont démontré Gosselin et A. Robin (2). Je vous ai dit que, dans ses expériences d'extirpation des reins, Cl. Bernard a trouvé des sels ammoniacaux dans les sécrétions gastro-intestinales. Leur origine n'est pas douteuse; ils proviennent dans cette circonstance du dédoublement de l'urée sous l'influence des ferments du tube digestif. C'est en se basant sur ces faits de transformation de l'urée en carbonate d'ammoniaque que Frerichs édifia sa théorie. Pour cet auteur, les accidents urémiques proviennent de la présence du carbonate dans le sang et c'est la décomposition de l'urée qui produit le sel ammoniacal dans le liquide sanguin. Au reste dans le sang, comme partout ailleurs, la transformation de l'urée est le résultat d'une fermentation.

Pour établir la vérité de la doctrine de Frerichs, il est nécessaire de montrer qu'en réalité l'urée peut se transformer dans le sang en carbonate d'ammoniaque; que l'introduction du sel en question dans l'appareil circulatoire produit des accidents analogues à l'urémie; qu'enfin le carbonate d'ammoniaque existe chez les malades dont il s'agit.

La possibilité des actes de fermentation dans le sang est un fait parfaitement établi dans la science, ainsi que je l'ai indiqué en 1872 (3). La température du sang, son alcalinité, sa constitution chimique permettent d'affirmer qu'il constitue un milieu propice aux phénomènes fermentatifs, et les expériences de Cl. Bernard, de Bouillaud, de Coze et Feltz ont fait voir qu'il est possible d'y produire des fermentations. Cependant, pour ce qui est de la transformation de l'urée en carbonate d'ammoniaque, Hammond (4), Schottin (5) ont avancé qu'elle ne pouvait jamais se produire dans le sang vivant. Stockvis (6), de plus, après avoir injecté l'urée dans le sang et dans l'estomac, a constaté le passage de cette substance dans les

(1) Pasteur et Van Tieghem, 1864, ont décrit dans l'urine des spores qu'ils considèrent comme le ferment ammoniacal.

(2) Gosselin et A. Robin. *Acad. des sciences*, 1874.

(3) Picot, *De l'état de la science dans la question des maladies infectieuses*, Paris, 1872.

(4) Hammond, *North american Medico Chirurgical Review*, 1858.

(5) Schottin, *Zur Lehre von der Urämie. Virchow's Archiv*, 1862.

(6) Stockvis, *Med. Tijdschr. Vorr Geness*, t. IV.

urines, et jamais n'a trouvé de carbonate d'ammoniaque après ses expériences. En 1857, Gallois était arrivé déjà à un résultat semblable. Mais, si l'on voulait accepter, malgré ces faits, la doctrine de Frerichs, il serait encore nécessaire de démontrer dans le sang l'existence du ferment capable d'opérer le dédoublement de l'urée, et cette démonstration n'est pas faite. Dans un travail très-remarquable, Feltz et Ritter (1) ont repris cette question. Ils ont prouvé que l'urée injectée dans le sang directement ne se transforme pas en carbonate d'ammoniaque, et que les injections d'urée accompagnées d'injections de ferment [illegible] moniacal n'amènent même pas cette transformation de [illegible] carbonate d'ammoniaque. Les injections de ferment am[illegible] seul déterminent des troubles morbides chez les animau[illegible]quefois la mort en est la conséquence; mais ces troubles [illegible]es sont analogues à ceux de la septicémie et non pas à [illegible] urémie. D'après tous ces faits, il est donc fort douteux que [illegible]s le sang, l'urée se transforme en carbonate d'ammoniaque.

Les injections de carbon[illegible]moniaque dans le sang sont-elles susceptibles de donner na[illegible] aux accidents de l'urémie? Frerichs a cherché lui-même [illegible]ayer sa théorie par des expériences faites dans cette voie. Il a [illegible] de nombreuses injections du sel ammoniacal dans le sang, et toujours, dans ces expériences, il a obtenu des manifestations analogues à celle de la maladie même. Les expérimentateurs qui l'ont suivi dans cette voie toutefois sont loin d'avoir obtenu des résultats semblables. Schottin, en injectant du sulfate de soude et du carbonate de soude, dit avoir constaté les mêmes effets qu'avec le carbonate d'ammoniaque. Oppler et Munk (2) ne pensent pas qu'il soit possible de comparer les symptômes urémiques aux phénomènes qui suivent les injections. Petroff, en 1862, avait émis la même manière de voir, et cet auteur montrait qu'à la suite des injections, les manifestations du côté du système nerveux sont beaucoup plus transitoires. Mais les expériences de Richardson (3) ont plus particulièrement fait ressortir les différences notables qui existent entre les effets expérimentaux et ceux de l'urémie. Les résultats de l'injection de carbonate d'ammoniaque, d'après cet auteur, sont rapides; ce sont des convulsions sans

(1) Feltz et Ritter, *Étude expérimentale sur l'alcalinité des urines*. (*Journal de ... et de la physiol. de Ch. Robin*, 1874.)

(2) Oppler, *Virchow's Archiv*, 1864.

(3) Richardson, *Clinical Essays, Asclepiad.*

is des convulsions tétaniques qui surviennent alors. Si, au lieu njecter le sel dans le sang, on le fait pénétrer par les voies diges-s, si même on fait respirer de l'ammoniaque en nature à des ani-ux, jamais on n'obtient d'accidents semblables à ceux de l'uré-. Enfin Richardson rapporte un fait observé chez un jeune nme qui avait absorbé une grande quantité d'ammoniaque et z lequel les manifestations d'urémie ne se montrèrent nullement. lois vous dire encore, messieurs, qu'en 1873, Rosenstein (1) a ris cette question et institué des expériences nouvelles. Chez les nouilles, à la dose de 0g 25, le carbonate d'ammoniaque donne convulsions tétaniques; il y a opisthotonos, pleurosthotonos, et nvulsions se reproduisant au moindre attouchement. Elles dispa-ssent lorsqu'on sépare l'encéphale de la moelle épinière. Si l'on jecte dans le sang, chez les chiens, le carbonate d'ammoniaque la dose de 1 gramme et 1g 50, on voit survenir des convulsions niques et cloniques qui sont suivies d'un coma passager. Chez es chiens pesant de 7 à 8 kilogrammes, il faut injecter jusqu'à 3 et 4 grammes de sel pour obtenir les mêmes effets. L'auteur conclut de ses recherches que le carbonate d'ammoniaque est susceptible de produire des effets analogues à l'épilepsie et à l'urémie; mais que dans cette dernière affection, on ne peut accuser ce sel ammoniacal, puisque, lorsqu'on le rencontre dans le sang, il y existe en quantité beaucoup trop faible pour qu'il soit possible de lui attribuer les accidents que nous connaissons. Feltz et Ritter ont confirmé ces résultats.

Voyons maintenant si réellement, chez les urémiques, l'analyse du sang démontre l'existence du carbonate d'ammoniaque. Pour démontrer la présence du sel ammoniacal dans le sang, Frerichs a recours à deux méthodes; l'une, que j'appellerai indirecte, et qui consiste à rechercher cette substance dans les produits de sécrétion et dans l'exhalation pulmonaire, et à induire de ces faits son existence dans le liquide sanguin; l'autre, directe, consistant dans la constatation même du sel dans le sang. Il serait faux de croire que l'idée de rechercher le carbonate d'ammoniaque dans l'air expiré appartienne à l'auteur cité. Déjà, en 1840, Regnault, dans son traité élémentaire de chimie, rapporte que l'on a trouvé de l'ammoniaque dans les gaz expirés. Mais en dehors de cette question de

(1) Rosenstein, *Das Kohlensäure Ammoniak und Urämie*. (*Revue des sciences médicales*, Masson, 1873.)

priorité, je veux vous montrer combien est difficile la constatation de ce phénomène et à combien de sources d'erreurs le médecin peut être exposé dans cette recherche. Pour établir l'existence de l'ammoniaque dans l'air expiré, Frerichs se servait d'une baguette de verre trempée dans l'acide chlorhydrique, et la présentait ainsi devant la bouche du malade. Or, comme l'a fait observer Jaccoud, l'acide peut être trop faible, alors il n'y a pas production des fumées blanches caractéristiques; l'acide peut être trop fort, il fume par lui-même, et l'on attribue ces fumées à la présence d'ammoniaque qui n'existe pas. Sans doute, pour éviter ces fâcheux résultats, Vogel (1) a imaginé de plonger une plaque à préparations microscopiques dans l'acide chlorhydrique, de l'exposer devant l'haleine du malade, de faire évaporer, puis de rechercher, à l'aide du microscope, l'existence des cristaux de carbonate d'ammoniaque. Sans doute aussi Reuling (2) a proposé de se servir du papier d'hématoxyline (matière colorante du bois de Campêche) qui bleuit au contact de la plus légère trace d'ammoniaque. Mais, en admettant même qu'à l'aide des réactifs ci-dessus on vienne à déceler la présence de l'ammoniaque, quelle conclusion sera-t-on en droit d'en tirer? Tout d'abord, dans l'air atmosphérique, il existe presque toujours des traces d'ammoniaque; et si le malade réside dans une salle d'hôpital au milieu des exhalations et des décompositions de toute nature qui s'y rencontrent, la salle où l'on opère a son atmosphère toujours sensiblement chargée de vapeurs ammoniacales. Supposons toutefois que ces difficultés puissent être écartées, de nouvelles surgissent immédiatement. L'air expiré, avant d'agir sur les réactifs, a traversé la cavité buccale. Or, chez le malade examiné, il peut exister des caries dentaires, des enduits très-épais de la langue, du tartre des gencives, et, dans tous ces cas, il y a production dans la bouche de vapeurs ammoniacales qui se mêleront à l'air expiré et viendront fausser complétement le jugement médical. Si rien de semblable n'existe enfin et qu'il soit possible d'affirmer que l'ammoniaque rencontrée dans l'air expiré vient bien certainement de l'appareil respiratoire, est-ce à dire par cela même qu'il existait dans le sang? En aucune façon, et déjà Robin et Verdeil ont montré l'on pouvait se demander alors s'il n'était pas le résultat de la composition du mucus pulmonaire.

(1) Vogel, cité par Jaccoud, *loc. cit.*
(2) Reuling, *Ueber der Ammoniak-Gehalt der expirirten Luft*, 1854.

Mais, sans tenir compte de toutes ces difficultés, il y a plus encore. a présence de l'ammoniaque dans l'air expiré est bien loin de se ncontrer dans tous les cas d'urémie, et l'on peut constater la resration ammoniacale dans d'autres affections telles que la variole, typhus, la scarlatine (Rosenstein). Jaccoud lui-même, qui admet ns certaines urémies l'empoisonnement par le carbonate d'ammoniaque, avoue n'avoir pas pu constater l'expiration ammoniacale ns les cas qui se sont présentés à son observation. Chalvet ne l'a mais rencontrée.

De ce que l'on trouve de l'ammoniaque ou du carbonate d'ammoniaque dans les sécrétions, est-il permis de conclure de ce fait à présence du sel en question dans le sang? En aucune façon. Déjà laude Bernard, à la suite des expériences que je vous ai citées, a it voir les sels ammoniacaux dans les sucs de la digestion; mais il montré également que ces substances provenaient directement de transformation de l'urée en carbonate d'ammoniaque dans le tube digestif même. Dans sa *Clinique médicale*, Jaccoud cite tout au long un cas rapporté par Graves (1) et dans lequel l'auteur a constaté la présence du carbonate d'ammoniaque remplaçant l'urée de l'urine, avec ceci de particulier que ce n'était pas dans la vessie que s'opérait la transformation de l'urée. Ce fait toutefois, malgré les affirmations de Jaccoud à son égard, ne saurait rentrer dans l'histoire de l'urémie, puisqu'il n'y est pas fait mention des accidents de cette affection, et de plus il n'établirait toujours en aucune façon que le dédoublement de l'urée se fût produit dans le sang même.

Le sang directement analysé, du reste, ne donne pas une base plus solide à la doctrine de Frerichs. Sans doute l'auteur lui-même annonce qu'il a découvert le carbonate d'ammoniaque dans ce liquide chez les sujets morts d'urémie; mais il est à remarquer qu'il faisait ses recherches trop tard. Lorsque l'autopsie est faite douze heures après la mort, il peut fort bien se faire que la putréfaction ait déjà développé de l'ammoniaque dans le sang. D'un autre côté, les procédés de constatation employés par Frerichs sont trop imparfaits. Dans un cas il place au-dessus du sang une baguette chargée d'acide chlorhydrique; dans l'autre il ajoute de la potasse au sang et reconnaît le dégagement de l'ammoniaque, et l'on sait que cette substance, au contact des matières albuminoïdes, en fait toujours apparaître. Les auteurs qui, par des méthodes rigoureuses, à

(1) Graves, *Carbonate d'ammoniaque dans l'urine. Journal de chimie médicale*, 1835.

l'aide du réactif de Nessler, ont cherché le carbonate d'ammoniaque dans le sang, et parmi eux je dois vous citer Rosenstein et Chalvet, ne l'ont jamais rencontré chez les urémiques. Les expériences d'extirpation des reins, de ligature des uretères viennent en dernier lieu ruiner d'une manière complète la théorie de Frerichs. A la suite de la néphrotomie Hoppe et Oppler montrent qu'il n'existe pas d'ammoniaque dans le sang. Zalesky enlève les reins à des oiseaux et à des serpents, animaux qui ne sécrètent pas d'urée, il développe l'urémie, et ici il est impossible d'arguer de la transformation de l'urée en carbonate d'ammoniaque. Kühne et Strauch (1) lient les uretères, extirpent les reins, il n'y a pas d'ammoniaque. Rommelære (2) en trouve cependant, mais en quantité trop minime pour lui rapporter les accidents. Il résulte donc de tous ces faits que la doctrine de Frerichs est impossible à défendre, et que l'empoisonnement par le carbonate d'ammoniaque, produit du dédoublement de l'urée, n'est pas la cause des accidents de l'urémie. Ici, du reste, je partage l'avis d'auteurs extrêmement recommandables. Rosenstein, Bennett, Robin, Chalvet, repoussent complétement la théorie que nous venons d'examiner.

Que vous dirai-je d'une variante de la doctrine en question qui a été proposée par Treitz (3) et qui paraît s'appuyer sur les données fournies par les expériences anciennes de Cl. Bernard? Pour cet auteur, c'est encore le carbonate d'ammoniaque qui est le poison; le sel ammoniacal provient encore du dédoublement de l'urée; mais cette opération, au lieu de se faire dans le sang lui-même, se produit dans l'intestin où l'urée est versée en grande abondance. L'absorption intestinale reprend ensuite le carbonate ammoniacal. Cette manière de voir tombe avec la doctrine de Frerichs, puisque pour l'étayer la démonstration de l'ammoniaque dans le sang est indispensable.

Il est enfin une dernière preuve qui vient s'opposer à l'adoption des deux doctrines regardant l'urée en nature ou l'urée transformée comme étant le poison de l'urémie. Cette preuve se tire de l'examen des urines. A la vérité, chez les albuminuriques, la diminution de la quantité de l'urée urinaire est de règle ainsi qu'il résulte des cherches de Becquerel, qui a assigné le chiffre de 5 à 11 pour 1

(1) Kühne et Strauch, *Lehrbuch der physiol. Chemie*, 1866.

(2) Rommelaere, *De la pathogénie des symptômes urémiques*, Bruxelles, 1867.

(3) Treitz, *Prager Vierteljahrschrift*, 1857. *Presse médicale belge*, 1861. *Gazette hôpitaux*, 1861.

ıs les urines albumineuses, alors que l'on trouve environ 17 pour
)0 à l'état normal. A la vérité également, Chalvet a fait voir que, ıdant les accès urémiques, l'urée diminue dans les urines. Sans ıte enfin, nombre d'auteurs signalent pendant l'urémie la dimiion de l'urée urinaire; Frerichs veut que pour vingt-quatre res on ne trouve que 6gr,47, Rosenstein 7gr,26, Schottin 6gr,75 'arkes 8gr,25. Cependant, en s'appuyant snr ces résultats, on ne ıt croire à l'augmentation de l'urée dans le sang, puisque la diıution correspondante a été établie par Chalvet. De plus, il ıte dans la science des observations qui prouvent que l'urémie ıt se rencontrer avec une proportion suffisante d'urée dans rine. Liebermeister cite un cas d'urémie où l'urine renfermait grammes d'urée; un malade de Parkes en rendait 27gr,3; un tre de Schottin 26gr,28 et Mosler a rapporté un cas dans lequel quantité d'urée rendue était de 40gr,2 en vingt-quatre heures. ous ces faits vous prouvent donc que l'urémie par ammoniémie accoud) n'est rien moins que démontrée. Il est de toute évidence u'ici je n'entends parler que de l'urémie telle que je l'ai définie, t que je ne range pas dans cette affection l'empoisonnement par la ésorption de l'urine décomposée déjà dans la vessie, maladie toute lifférente, ainsi que M. Girard (1) l'a encore établi dernièrement.

En 1853, l'insuffisance des interprétations théoriques de l'urémie uggéra à Schottin (2) une doctrine nouvelle de la maladie. Les accidents en question étaient le résultat de la rétention dans le sang des matières dites extractives de ce liquide, moins l'urée, matières que nous désignons plus exactement sous la dénomination de principes de désassimilation. La créatine, la créatinine, la xanthine, etc., etc., étaient directement en cause, et il y avait alors *créatinémie*, pour employer l'expression de Jaccoud. L'idée de Schottin fut appuyée, du reste, par Hoppe (3), Oppler, Perls et Zalesky, et, en 1867, Rommelaere a apporté son contingent de preuves à cette manière de voir. C'est également à cette doctrine que s'est arrêté Chalvet.

Les auteurs, pour étayer leur théorie, se sont appuyés sur ces faits : lors des accidents urémiques, on trouve dans le sang une proportion deux et trois fois plus considérable de matières extractives; dans

(1) Girard, *Résorption urineuse et urémie dans les maladies des voies urinaires*. Paris, 1873.

(2) Schottin, *Archiv f. physiol. Heilk.*, 1853.

(3) Hoppe, *Bericht über das Arbeithaus im Jahre.*

les muscles eux-mêmes il est alors possible de constater une quantité exagérée de leucine et de créatine ; enfin, en même temps que diminue la quantité d'urée dans les urines, on peut constater aussi la diminution de ces matières extractives dans cette sécrétion. L'idée des auteurs signalés précédemment me paraît certainement très-rationnelle et je suis tout disposé à croire qu'un très-grand nombre de cas d'urémie peuvent reconnaître ce mode d'origine; cependant les expériences directes nécessaires pour l'établir définitivement ne me paraissent pas encore suffisamment péremptoires pour l'accepter totalement.

Nous n'avons pas terminé encore l'examen des théories de l'urémie. Traube (1) a tenté d'interpréter les symptômes de la maladie à l'aide de pures modifications dans la circulation cérébrale. Ayant remarqué que, dans la grande majorité des cas d'urémie, l'on constatait une hypertrophie du cœur, ayant vu de plus que le sang des sujets atteints est beaucoup plus fluide que le sang normal, cet auteur a pensé que ces deux circonstances étaient susceptibles de donner lieu, si la tension vient à s'élever dans l'appareil circulatoire, à de l'œdème cérébral entraînant à sa suite l'anémie du tissu nerveux. A l'aide de cette doctrine, Traube explique les différentes formes que présente la maladie par le siége même de la lésion encéphalique. Si le cerveau seul est anémié et œdémateux, la forme comateuse dominera dans les manifestations cliniques; mais si l'œdème et l'anémie se portent plus spécialement sur la protubérance et le bulbe, ce seront les convulsions avec toutes leurs variétés qui donneront à la maladie son cachet spécial. Rosenstein, qui admet la doctrine de Traube, fait ressortir les avantages qu'elle a sur les théories précédentes, au point de vue de l'interprétation physiologique des symptômes; mais en réalité est-elle bien l'expression de la vérité? Sans aucun doute il existe un certain nombre de cas où l'on peut constater de l'œdème cérébral à la suite de l'urémie; mais ces cas sont les plus rares, et si l'anémie du cerveau se montre fréquemment, on est en droit de se demander si elle n'est pas la conséquence des convulsions elles-mêmes. Il est cependant un fait certain, c'est que la doctrine de Traube permet d'expliquer les cas où l'anémie cérébrale existe sans convulsions aucunes.

Cette manière de voir s'appuie sur l'augmentation de la pression

(1) Traube, *Eine Hypothese über den Zusammenhang in welchem die sog. urämischen Anfalle der Erkrankung der Nieren stehen.* (*Allg. med. Central. Zeit.*, 1861.)

dans le système circulatoire plus spécialement. Voyons donc si l'exaltation de pression peut produire des effets analogues.

Les expérimentateurs paraissent avoir donné raison à la théorie de l'auteur allemand. Considérant que la rétention du liquide urinaire augmente la pression vasculaire par le fait de l'accumulation d'eau dans le sang, Richardson a injecté de l'eau dans le péritoine. Lorsque la quantité de liquide était égale au cinquième du poids du corps, on voyait les animaux succomber dans le coma au bout de dix à douze heures. Une moindre quantité était suivie d'un état comateux qui se dissipait après quelques jours.

En 1872, le docteur Falck, de Marbourg, a fait des expériences analogues. Il a montré que si, dans les veines d'un chien du poids de 22 kilogrammes, on injecte 5 kilogrammes d'eau, l'animal succombe cinquante-six minutes après le début de l'expérience. Le cerveau, à l'autopsie, se montre pâle et considérablement anémié. La théorie de Traube du reste a été l'objet d'une tentative de démonstration de la part de Münck, en 1864. L'auteur, en liant les uretères, puis la veine jugulaire, pour exagérer la pression encéphalique, obtenait des convulsions, tandis que la même ligature des uretères, faite conjointement avec la ligature des carotides, ne produisait rien d'analogue.

Malgré l'attrait qui s'attache, au dire des pathologistes, à la doctrine de Traube, puisqu'elle permet, suivant le siége de l'anémie ou de l'œdème cérébral, d'expliquer les différentes formes de la maladie (l'état comateux se rapportant à l'œdème des lobes cérébraux, les convulsions étant produites par l'œdème de la protubérance et du bulbe), cette doctrine me paraissait difficile à accepter.

Les expériences de Richardson et de Falck montrent, en effet, qu'il faut, pour obtenir des symptômes nerveux entraînant la mort, faire pénétrer dans le sang d'énormes quantités d'eau, un cinquième du poids du corps. Or, si l'on a présent à l'esprit ce fait que, d'après les recherches de Welcher, confirmées en 1868 par Heidenhain, la quantité de sang est égale au treizième ou au quatorzième du poids du corps, on verra qu'en injectant à des animaux des quantités d'eau égales à un cinquième de leur propre poids, on a presque quadruplé ou tout au moins triplé la quantité totale du sang. Pour loger cette masse énorme de liquide, il faut donc que, dans les premiers temps qui suivent les expériences, le système circulatoire triple au moins son volume, et que, par suite, les éléments anatomiques interposés aux vaisseaux capillaires subissent des com-

pressions notables pouvant, lorsqu'il s'agit surtout du système nerveux, donner lieu à des accidents graves.

Ces considérations toutefois seraient de peu de valeur, s'il était démontré que, par le fait de la suppression totale des urines une pareille accumulation de liquide puisse se produire dans les canaux sanguins. On sait que la quantité d'urine émise en un jour par un individu adulte, est en général, d'après Becquerel, de 1300 gr. D'un autre côté, chez un homme du poids de 60 kilogrammes, la quantité de sang paraît être de 5500 grammes. Pour que la suppression des urines arrive à faire pénétrer dans la circulation sanguine une quantité de liquide égale à un cinquième du poids du corps, il faudrait donc près de dix jours de suppression totale. Or la clinique ne nous fait jamais assister à un spectacle de ce genre, puisque c'est en général au maximum vers la fin du second jour, au commencement du troisième qu'éclatent les accidents. Les expériences de ligature des uretères telles que les ont instituées Cl. Bernard et Barreswil, donnent les mêmes résultats.

C'est guidé par ces réflexions que j'ai entrepris de soumettre au contrôle expérimental la doctrine de Traube, en instituant des expériences sur des lapins et des chiens. Mes recherches ont consisté surtout en des injections d'eau dans les veines. Elles m'ont donné les résultats suivants (1) :

1° L'injection d'eau dans la jugulaire à la dose de un trentième et un cinquantième du poids du corps, tue les lapins;

2° Il faut aller chez ces animaux jusqu'à la dose de un dixième lorsque l'injection est faite dans la veine saphène externe;

3° Les doses d'eau allant jusqu'à un huitième du poids du corps, injectée soit dans le péritoine, soit dans la veine saphène, ne tuent pas les chiens; au cinquième la mort est survenue par rupture hémorrhagique; mais chez tous les animaux en expérience, lorsque la mort s'est produite, on n'a rien constaté de semblable aux phénomènes dits de l'urémie;

4° L'eau injectée dans le sang, comme l'avait déjà observé Richardson, porte son action sur les globules rouges qu'elle atteint dans leur structure et rend, selon toute probabilité, impropres aux échar gazeux. L'absence de lésions encéphaliques fait repousser l'idée la mort par le système nerveux;

(1) Picot, *Recherches expérimentales sur l'action de l'eau injectée dans les veine point de vue de la pathogénie de l'urémie.* (*Acad. des sciences*, 1874.)

5° Il est probable que chez les animaux soumis aux injections dans la jugulaire, la mort survient par le fait d'une gêne profonde dans la respiration, occasionnée par l'arrivée brusque et prolongée dans le système pulmonaire de sang chargé de trop fortes proportions d'eau ;

6° Si l'on songe qu'un chien, en vingt-quatre heures, n'excrète que 22cc,5 d'urine par kilogramme de son poids, et que dans ces expériences il a été injecté jusqu'à 100, 125 centimètres cubes d'eau par kilogramme, on comprend combien il est difficile d'admettre. comme cause pathogénique de l'urémie, l'exaltation de la pression intravasculaire sous l'influence de la suppression des urines, entraînant à sa suite l'œdème et l'anémie du cerveau.

Ces expériences infirment donc la doctrine de Traube et montrent qu'elle n'est pas l'expression des phénomènes physiologico-pathologiques. Les accidents résultant de l'injection d'eau sont susceptibles d'une autre interprétation. Vous savez que ce liquide possède une action dissolvante sur les globules rouges. Or, dans les injections de Richardson, on trouvait le sang diffluent et les globules, plus volumineux, avaient pris une forme ovalaire. Si l'on songe que, dans les cas d'interruption de la fonction rénale, l'eau accumulée dans le sang peut exercer une influence de ce genre sur les globules, on pourra attribuer les accidents de l'urémie à la destruction plus ou moins complète de ces éléments anatomiques. Certains cas d'urémie coïncidant avec la résorption des liquides hydropiques pourraient recevoir cette interprétation. C'est là une nouvelle théorie de l'urémie adoptée par Owen Rees en 1850. Il importe de remarquer toutefois, à propos de cette opinion, que tous les jours la pratique médicale nous offre des exemples d'anémie et d'hydrémie où l'on ne rencontre aucun des phénomènes urémiques, et qu'enfin, chez les urémiques, on ne trouve pas souvent les symptômes de l'anémie, notamment le souffle cardiaque caractéristique, comme vous le savez, de cette affection.

Pour vous montrer, messieurs, combien il est difficile d'établir une théorie vraie de l'urémie, je veux vous parler de quelques expériences que j'ai faites dans ces derniers temps. J'avais remarqué que, dans un certain nombre d'observations de cette maladie, l'analyse chimique signalait l'absence des chlorures dans les urines. Sans idée préconçue toutefois j'imaginai de faire des injections dans le tissu cellulaire avec le chlorure de sodium, substance que certainement je croyais d'une parfaite innocuité. Mes premiers essais furent

faits sur des grenouilles auxquelles j'injectais 0,30 à 0,50 centigrammes de sel. Ma surprise fut grande de constater que ces injections, ayant pour véhicule une seringue de Pravas de liquide, déterminaient des accidents excessivement graves. Des contractions musculaires isolées et généralisées, suivies d'un état d'insensibilité complète et de la mort, en étaient la conséquence. Je fis la même expérience sur un cochon d'Inde avec 5 grammes de sel, il mourut dans le coma, et je trouvai un énorme épanchement séro-sanguinolent dans le ventre; 7 grammes de la même substance en solution dans 20 grammes d'eau furent injectés à un lapin qui succomba dans des convulsions et chez lequel l'autopsie montra une hémorrhagie méningée sur la protubérance et le bulbe. Voilà donc des symptômes analogues à l'urémie déterminés par le sel marin. Serait-il rationnel de prétendre cependant que c'est à la rétention de cette substance dans le sang qu'est due l'urémie dans certains cas? Je ne le pense pas.

Que doit-il donc vous rester, messieurs, de ce long débat sur les théories de l'urémie que je vous ai exposées? C'est que l'urémie est le résultat de la rétention dans le sang de l'ensemble des substances qui constituent la sécrétion urinaire, et qu'on ne saurait attribuer plus particulièrement la maladie à telle ou telle autre d'entre elles; que cependant les substances dites matières extractives paraissent jouer un rôle prédominant, et qu'enfin les conditions variables de la circulation encéphalique peuvent rendre compte des différentes modalités symptomatiques que l'on remarque dans cette affection. C'est cette manière de voir qui est adoptée par Rommelaere, et c'est, je le crois, celle qui est en rapport avec les connaissances scientifiques que nous possédons sur la matière.

Les *Lésions anatomiques* que nous trouvons dans les cas d'urémie vous sont déjà connues après les détails dans lesquels je suis entré. Indépendamment des modifications de structure soit macroscopiques, soit microscopiques que l'on trouve du côté des reins et que je vous ai signalées, indépendamment des œdèmes et des épanchements qui peuvent ou non accompagner ces lésions rénales; en dehors de l'hypertrophie du cœur, de l'œdème et de l'anémie cérébrale dont je vous ai parlé, nos connaissances sont peu de chose. Je vous ai parlé des modifications du sang au point de vue chimique; je vous ai signalé la diminution de l'urée (Chalvet). Sachez de plus que ce liquide dans la presque totalité des cas, est aqueux, et que les globules rouges ont diminué de nombre.

S'il est une question importante dans l'étude de l'urémie, c'est assurément celle qui a trait au *Diagnostic* de cette affection, puisque c'est sur elle que va s'appuyer l'action médicale qui peut rendre souvent de très-grands services. Recherchons donc tout d'abord quels sont les éléments sur lesquels doit reposer ce diagnostic.

Les manifestations symptomatiques que je vous ai décrites avec toutes leurs variétés peuvent-elles vous mettre sur la voie de la connaissance de la maladie en dehors de toutes autres recherches? Je ne le pense pas, car par elles seules elles n'ont rien de spécial. Je vous l'ai dit bien des fois déjà, les symptômes autres que les symptômes physiques, ceux que l'on appelle symptômes fonctionnels, ne peuvent jamais nous révéler la véritable nature d'une maladie. Du côté du système nerveux, cette vérité est très-manifeste et nous voyons des modifications, souvent très-différentes, survenues du côté de ce système, s'accuser par des symptômes identiques. Rappelez-vous ce qu'à ce propos je vous disais de la congestion et de l'anémie cérébrales, et vous serez fixés sur ce sujet. Donc, ni les convulsions, ni le coma, ni les divers symptômes nerveux que je vous ai décrits, pris individuellement ou considérés simultanément, ne peuvent signifier urémie. L'accès urémique lui-même peut être confondu avec l'épilepsie, et cependant ici nous possédons encore une distinction assez nette, l'absence du cri qui commence l'attaque épileptique, l'absence de la flexion du pouce. Mais c'est surtout l'éclampsie qui se confondra plus facilement avec l'attaque urémique; ici tout est semblable, il n'existe aucune différence symptomatique. Si vous ajoutez que l'urémie et l'éclampsie s'observent fréquemment dans un même état physiologique, l'état de grossesse, vous verrez que les difficultés se trouvent encore augmentées par le fait. Les maladies encéphaliques peuvent être, elles aussi, des sujets de confusion. Un certain nombre d'entre elles, celles qui sont de nature inflammatoire, peuvent être cependant éliminées assez facilement puisque, dans ces affections, on rencontre toujours l'élément fièvre qui n'existe pas ou très-rarement dans l'urémie. Ainsi se trouvent écartées les méningites et les méningo-encéphalites, susceptibles de donner lieu à des manifestations symptomatiques analogues à celles l'urémie. Le même élément fièvre permet d'écarter de la discus-n du diagnostic les troubles nerveux qui surviennent pendant le rs des maladies infectieuses, de celles-là surtout qui s'accompa-ent d'un état typhoïde très-accentué. Rosenstein rapporte cepen-nt une observation dans laquelle la confusion était possible d'une

manière complète. Mais, lorsqu'il s'agit de ces maladies encéphaliques qui évoluent sans manifestations fébriles, qui s'accompagnent de convulsions et plus particulièrement d'un état comateux très accentué, on comprend qu'alors le diagnostic différentiel, si l'on ne tenait compte que des symptômes nerveux seuls, devienne d'une grande difficulté. En vous signalant ces faits j'ai plus particulièrement en vue, l'apoplexie cérébrale. Sans doute, souvent dans l'apoplexie cérébrale on constatera l'existence de l'hémiplégie qui n'apparaît jamais dans l'urémie où il y a absence de tous les phénomènes paralytiques; cependant Rosenstein rapporte un cas d'urémie dans lequel il a constaté une aphasie pure s'étant conservée jusqu'à la mort. Il est vrai que l'autopsie démontra une lésion cérébrale; mais je vous cite ce fait afin de vous faire bien saisir la difficulté du diagnostic en pareille circonstance.

Si donc ce n'est pas dans l'étude des symptômes nerveux que vous devez chercher le critérium nécessaire au diagnostic, quelle conduite devez-vous tenir en pareil cas? Il faut examiner la sécrétion urinaire; il faut étudier l'urine d'une manière complète et à l'aide de tous les procédés de recherches que la science moderne a mis entre nos mains. Vous avez ici encore, messieurs, un exemple frappant de ce que sont les services rendus à la médecine par la recherche scientifique sérieuse. Il faut donc examiner les urines, constater la quantité rendue en 24 heures, mais ne pas vous arrêter à cette simple étude. Vous savez que l'urémie peut exister alors que la quantité des urines est normale, alors même qu'elle est au-dessus de la normale. Voyez donc quelle est la quantité de cette sécrétion; évaluez sa densité, et, s'il vous est possible de vous renseigner au point de vue de l'analyse chimique, ne négligez pas cette analyse. Dans le plus grand nombre des cas les urines sont albumineuses; mais parfois aussi elles ne le sont pas; la densité alors vous renseignera, et l'analyse chimique affirmera le diagnostic. Mais souvent ce sera au microscope qu'il faudra demander la confirmation de l'état des organes sécrétant l'urine. Cet instrument, que tous les jours cependant l'incurie et le peu de soucis de leurs devoirs scientifiques et professionnels portent certains médecins à accuser, vous montrera, dans le cas particulier, la lésion cause des accidents urémiques. Presque toujours, surtout dans ces urémies des femmes grosses, dans ces urémies de la scarlatine, du typhus, il posera à lui seul le diagnostic complet et sans appel. Lors donc que, chez un sujet atteint de manifestations nerveuses, vous rencontrerez dans l'urine des

indres granuleux, épithéliaux ou fibrineux, vous pouvez affirmer
tement l'urémie; ni les attaques épileptiques, ni l'éclampsie
femmes grosses, ni celle des enfants ne présentent ce caractère.
st encore à l'aide de cet examen que vous pourrez distinguer de
émie les accidents nerveux si analogues qui peuvent se manifes-
à la suite de certains empoisonnements. L'opium, la belladone,
trychnine, le plomb, l'alcool peuvent donner lieu à des symptômes
rveux se rapprochant singulièrement de l'urémie. Sans doute ici
antécédents des malades peuvent guider, mais ces antécédents
sont pas toujours connus. Il faut encore examiner l'urine; si les
lades n'en émettent pas, pratiquer le cathétérisme et le diagnostic
ra assuré.

Vous le comprenez, l'urémie est une maladie toujours fort grave, uisqu'elle indique une perturbation profonde dans une fonction écessaire à la vie. Mais si cette appréciation est vraie d'une manière générale, on peut dire cependant que la maladie n'est pas toujours mortelle, et que la guérison peut être obtenue. Vous avez vu que l'affection peut se développer dans certaines lésions rénales qui ont un caractère transitoire, dans celles qui sont accompagnées d'une desquamation rapide des épithéliums des reins. La grossesse, la scarlatine, les maladies infectieuses sont précisément les affections dans lesquelles cette urémie se manifeste. Or, dans ces affections, si la lésion des reins est générale, elle est aussi de peu de durée; au bout d'un certain temps, les épithéliums de ces organes se régénèrent et la fonction urinaire peut se rétablir. D'un autre côté, dans les différentes formes du mal de Bright, il peut se faire que urémie apparaisse d'une manière pour ainsi dire accidentelle, alors e la totalité des tubes rénaux n'a pas encore perdu sa capacité ctionnelle, et qu'il est possible de faire reparaître la fonction ré-. Dans tous ces cas, le *Pronostic*, bien que grave, a cependant gravité moins grande qu'aux dernières périodes du mal de ht, et il importe que le médecin soit renseigné. Vous le verrez tard, lorsque nous étudierons l'albuminurie, c'est encore le scope, et le microscope seul, qui peut juger cette question de tic.

dit que, sous le rapport du pronostic, l'urémie aiguë laissait spoir que celle qui affecte une marche lente. Rien n'est plus ainement; mais ce fait tient précisément à ce que l'urémie développant lorsque la fonction rénale vient à être suppri-squement, il n'existe généralement pas alors de lésions

matérielles irrémédiables du côté des organes sécréteurs. C'est, en effet, dans les cas de desquamation rapide des reins que se produit le plus habituellement l'urémie aiguë; c'est pendant la grossesse, quelquefois après l'accouchement, à la suite de la scarlatine ou dans le cours des maladies infectieuses que je vous ai signalées que l'on voit survenir ces convulsions, ce coma rapide, ce délire caractérisant l'urémie. Or, dans tous ces cas, la lésion du rein, bien que générale, n'est qu'une simple desquamation épithéliale. Elle est temporaire et susceptible de guérison. Si donc le médecin empêche le malade de succomber à l'urémie qui se montre, il peut souvent l'arracher à une mort certaine.

L'indication thérapeutique qui doit guider dans le *Traitement* de l'urémie saute, pour ainsi dire, aux yeux. Il faut enlever au sang les matériaux de l'urine; il faut empêcher l'intoxication de poursuivre ses progrès. La nature elle-même nous montre immédiatement la marche à suivre, et à ce propos je vous rappelle encore les remarquables expériences de Cl. Bernard. Après l'extirpation des reins, on voit survenir les vomissements et la diarrhée; les sécrétions intestinales deviennent constantes d'intermittentes qu'elles étaient; il se fait par la voie du tube digestif une abondante déperdition des principes de désassimilation. Voilà la voie tracée, et le médecin doit la suivre. Il faut donc en premier lieu agir avec énergie sur le tube digestif; déterminer des évacuations abondantes, donner, en un mot, des purgatifs drastiques d'une manière effective. L'eau-de-vie allemande, la coloquinte, l'huile de croton sont indiquées dans ces cas; mais, en même temps que l'on s'adresse à l'intestin, il faut songer à utiliser les fonctions de la peau. Vous le savez, la sueur est une voie naturelle de l'élimination des déchets organiques; en activant cette sécrétion on peut enlever au sang une grande quantité de ces principes. C'est dans ce but que les tisanes sudorifiques pourront être prescrites; cependant, il me semble qu'il sera de beaucoup préférable d'agir directement sur la surface cutanée. Les bains chauds trouveront donc ici leur indication formelle, ainsi que les bains de vapeur; mais le moyen le plus parfait à employer dans ce but consiste dans l'usage du drap mouillé préconisé par Richardson et dont Bennett a obtenu des effets remarquables. Le malade est enveloppé dans un drap imbibé d'eau froide, et sur ce drap on applique ensuite une couverture de laine. Lorsque vient le phénomène de la réaction, sur la nature duquel je vous ai donné des indications, une sueur abondante apparaît et, dans le

plus grand nombre des cas, un amendement immédiat se manifeste. On peut ainsi renouveler l'emploi de ce moyen quatre à cinq fois dans les 24 heures. En même temps qu'il mettra en usage ces divers modes de traitement, le médecin devra se préoccuper de la sécrétion urinaire et tenter de la faire reparaître ou de l'augmenter. Les diurétiques ne devront donc pas être omis, et c'est plus particulièrement à ceux qui augmentent la proportion des matériaux de désassimilation dans l'urine qu'il conviendra d'avoir recours. Les sels de soude et de potasse rempliront ce but, et l'acétate de potasse est celui auquel il convient de donner alors la préférence.

Dans ce traitement de l'urémie il faut aussi songer à la possibilité de l'exagération de tension dans le système artériel. La saignée donc peut-être fréquemment indiquée, surtout lorsqu'il s'agit d'individus robustes et pléthoriques. Bennett insiste sur les avantages que l'on en peut fréquemment retirer, et il cite des cas où l'émission sanguine a donné d'excellents résultats. C'est surtout dans l'urémie aiguë que ce moyen pourra rendre d'utiles services et, lorsque la faiblesse des malades s'oppose à la soustraction du sang par la veine, les sangsues, les ventouses scarifiées devront être employées.

À côté de ces modes de traitement réclamés par la nature de la maladie, il en est d'autres qui s'adressent aux symptômes dominants de l'affection, ou à l'état des forces des malades. Le chloroforme, le chloral peuvent être utilisés pour modérer les accidents convulsifs. Outre cette action, ils auront l'avantage d'empêcher les désordres graves de la circulation cérébrale, suites constantes des attaques éclamptiques seules. Les toniques : quinquina, vin de Madère, alcool, acétate d'ammoniaque seront enfin là pour soutenir les forces des malades et remplir les dernières indications.

En terminant cette étude, je vous rappelle encore, messieurs, que l'urémie est une maladie grave, tuant rapidement et qui, par conséquent, nécessite la décision prompte du médecin et réclame l'emploi rapide des moyens destinés à la combattre.

QUARANTE-NEUVIÈME LEÇON

DU RHUMATISME (1).

Étiologie générale du processus rhumatismal. — Description du rhumatisme articulaire aigu.

MESSIEURS,

Nous allons actuellement aborder l'étude de processus morbides sur la nature desquels la science est loin d'être fixée, comme vous le verrez; je veux parler du rhumatisme, de la goutte et de l'herpétisme. Sans aucun doute, il semble que ces processus sont liés à une modification chimique du milieu intérieur; mais, pour chacun d'eux, cette modification chimique n'est pas parfaitement définie et, malgré les patientes recherches de plusieurs générations médicales, il est impossible aujourd'hui encore de la considérer d'une manière positive comme étant toujours leur origine première. Cet état de choses regrettable tient à ce que la médecine expérimentale ne nous a fourni jusqu'à ce jour que très-peu de données sur les processus morbides en question, et que nos connaissances n'ont été acquises que par l'observation seule pour ainsi dire; or, vous le savez, l'observation simple dans les sciences ne suffit pas pour élucider tous les problèmes. L'étude que nous allons entreprendre est longue et difficile ; mais, comme il s'agit de processus d'une fréquence et d'une importance extrêmes, vous m'accorderez une attention soutenue, et moi, je m'efforcerai d'être aussi intelligible que possible. J'entre immédiatement en matière.

Je définis le *rhumatisme* un processus morbide constitutionnel caractérisé, selon toute probabilité, par la rétention dans le sang des principes de désassimilation habituellement éliminés par la surface cutanée. Ce processus morbide, portant son influence générale sur tout l'organisme, est susceptible de produire des localisa-

(1) Une grande partie des données scientifiques sur lesquelles reposent les leçons sur le rhumatisme et sur la goutte a été puisée dans le remarquable livre de Charcot, intitulé : *Leçons sur les maladies des vieillards et les maladies chroniques*, 1868.

tions dans tous les tissus et dans tous les organes de l'économie. Il frappe plus spécialement les tissus séro-fibreux et notamment les articulations, les séreuses et les muscles; mais il n'est en aucune façon exclusivement propre à ces organes ou à ces tissus. Il porte donc au premier chef le cachet diathésique.

Le mot rhumatisme (ῥευματισμός, de ῥεῦμα, fluxion, ῥεῖν, couler) n'était employé par les médecins de l'antiquité que pour désigner toute espèce de fluxion humorale vers les organes les plus divers, quelle que soit, du reste, la nature de la maladie pendant laquelle survenait cette fluxion. Il n'avait par conséquent pas la signification que nous lui attribuons aujourd'hui. Cependant ces auteurs connaissaient l'affection que nous désignons sous ce nom, mais sans l'avoir différenciée de la goutte. Pour eux, il existait en vérité une maladie articulaire (*articulorum passio*) qu'ils décrivaient sous la rubrique d'*arthritis*, et les descriptions qu'ils en ont donné retracent tantôt les caractères du rhumatisme, tantôt ceux de la goutte. C'est Baillou (1) qui, le premier, s'est servi du mot rhumatisme pour qualifier la localisation articulaire du processus dont il s'agit, tout en n'ayant en vue que le rhumatisme articulaire aigu. Plus tard, les travaux de Landré-Beauvais (2), de Haygarth (3) ont fait rentrer dans la même affection certaines localisations articulaires à marche chronique; enfin les recherches modernes ont permis de constituer complétement l'histoire de ce processus morbide en précisant la nature véritablement rhumatismale de nombreuses localisations vers les membranes séreuses et la plupart des viscères de l'organisme. Qu'il me soit permis ici de rendre un juste hommage à l'illustre clinicien français Bouillaud, dont les mémorables travaux ont créé de toutes pièces l'histoire des localisations rhumatismales sur l'organe central de la circulation. Parmi tous ses titres de gloire, ses recherches sur l'endocardite et la péricardite restent sans contredit les plus précieux.

Ces prémisses établies, examinons l'*Étiologie* générale du processus rhumatismal :

L'influence du froid, et plus spécialement du froid humide, s'exerçant pendant un certain temps sur toute la peau, ou sur une partie seulement de cette membrane, telle est la cause déterminant dans

(1) Baillou, *De rheumatismo et pleuritide dorsali*, 1642.

(2) Landré-Beauvais, *Doit-on admettre une nouvelle espèce de goutte sous la dénomination de goutte asthénique primitive?* (Thèse de Paris, an VIII.)

(3) Haygarth, *A clinical History of the nodosity of the Joints*, 1813.

le plus grand nombre des cas l'apparition du rhumatisme. Tous les auteurs ont reconnu son efficacité et les statistiques de Bosquillon (1), de Giannini (2), de Bouillaud (3) ne laissent aucun doute à cet égard. Sur cinquante deux rhumatisants, Bouillaud en a trouvé trente-quatre chez qui l'influence du froid était indéniable et déjà Bosquillon avait avancé que, sur cent cas de rhumatisme, il y en a quatre-vingt dix-neuf dont le développement paraît manifestement lié au refroidissement. Il est à remarquer aussi que l'influence du froid est plus particulièrement suivie de l'apparition des atteintes rhumatismales quand cette influence vient à s'exercer chez des sujets qui, dans le moment, se trouvent en état de sueur. Comme l'avaient, en effet, observé déjà Sydenham (4), Stoll (5), Cullen (6), comme l'ont enseigné Bouillaud, Grisolle (7), Monneret (8), Trousseau (9), l'action du froid, et surtout du froid humide, sera d'autant plus puissante qu'elle s'exercera chez des sujets primitivement échauffés par de grandes fatigues musculaires, par de violents exercices du corps allant jusqu'à produire une transpiration plus ou moins abondante.

Cependant il serait faux de croire que l'impression brusque et passagère du froid puisse être regardée comme une cause spécifique de rhumatisme. Pour que l'action du froid détermine l'apparition du processus morbide, il faut qu'elle s'exerce chez des sujets déjà prédisposés, car il existe en effet une prédisposition rhumatismale dont je vous parlerai dans un instant.

Il n'en est plus de même du séjour prolongé au froid humide, et plus particulièrement de l'habitation dans des maisons froides et humides. Il y a là une cause susceptible de produire par elle-même le rhumatisme sur laquelle je ne saurais trop insister près de vous. Les logements situés au rez-de-chaussée, non parquetés, placés en contre-bas du sol, adossés à des terrassements et dans le voisinage de chutes d'eaux pluviales; ceux qui, mal construits, n'ont que de

(1) Bosquillon, *Traduction de Cullen (notes)*, 1785.
(2) Giannini, *De la goutte et du rhumatisme*, trad. franç., 1810.
(3) Bouillaud, *Traité du rhumatisme articulaire aigu*, 1840.
(4) Sydenham, *De rhumatismo*, 1691.
(5) Stoll, *Ratio medendi*, 1777-80.
(6) Cullen, *Firts lines of the practice of physic. for the use of students in the university of Edimburg*, 1776, 1783. Traduction de Bosquillon.
(7) Grisolle, *Pathologie interne*, 1862.
(8) Monneret, *Pathologie interne*, 1865.
(9) Trousseau, *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu de Paris*, 1865.

minces cloisons, des portes et des fenêtres disjointes; ceux qui, mal orientés, ne reçoivent jamais les rayons du soleil, sont infiniment propres à déterminer le rhumatisme. Ces faits sont parfaitement connus, et c'est avec raison que Piorry (1) et Fleury (2) ont tant insisté à leur sujet.

L'hérédité joue un très-grand rôle dans l'étiologie du rhumatisme, c'est elle qui établit la prédisposition innée des sujets tout comme l'exposition prolongée au froid humide établit la prédisposition acquise. Comme l'ont montré les statistiques de Chomel et Requin et surtout celles de Fuller (3), la fréquence de la transmission héréditaire du processus morbide est telle qu'on l'observe vingt-neuf fois sur cent pour le rhumatisme articulaire aigu. Pour le rhumatisme chronique la transmission héréditaire est également très-fréquente. Souvent la maladie procède d'un rhumatisme articulaire aigu ayant existé chez les ascendants; souvent aussi c'est le rhumatisme chronique qui s'est montré dans les deux générations. Sur quarante-cinq cas de rhumatisme noueux, Trastour (4) a constaté que dix fois le père ou la mère des sujets atteints étaient des rhumatisants; trois fois des femmes malades avaient des enfants déjà pris de rhumatisme articulaire. Charcot (5) cite le cas d'une femme atteinte de rhumatisme noueux dont la fille et la petite-fille avaient les jointures malades. L'affection avait donc déjà frappé trois générations successives. Pour cette espèce de rhumatisme chronique que nous étudierons sous le nom de *rhumatisme d'Heberden*, Garrod (6) et Charcot ont aussi établi la transmission héréditaire. Je connais moi-même une dame de trente ans, présentant cette forme de rhumatisme, dont le père en est pareillement atteint. C'est donc avec raison que Bouillaud et, après lui, M. Luys ont tant insisté sur l'influence de l'hérédité dans la transmission du rhumatisme. Mais en quoi consiste cette prédisposition héréditaire? Les uns, et Scudamore en particulier, ont cru qu'elle ne consistait que dans la similitude des habitudes chez les membres d'une même famille, similitude se caractérisant par l'usage des mêmes vêtements, par l'habitation dans un même

(1) Piorry, *Pathologie iatrique*, t. III.
(2) Fleury, *Cours d'hygiene*, XXe leçon.
(3) Fuller, *On rheumatism, rhumatic gout and sciatica*, 1852.
(4) Trastour, *These de Paris*, 1853.
(5) Charcot, *loc. cit.*
(6) Garrod, *La goutte, sa nature, son traitement et le rhumatisme goutteux*, trad. franç., 1867.

local, etc. ; mais il est certain que cette manière de voir ne peut se soutenir et qu'il faut admettre, chez les membres d'une même famille, un état analogue de certains organes, de certains tissus, de la peau peut-être pour le cas du rhumatisme. Cet état, non encore défini, favoriserait d'une manière toute spéciale l'action des causes susceptibles de déterminer le rhumatisme, et l'on dirait, pour employer les expressions de Bouillaud, que, chez ces sujets, le « vêtement naturel que représente la peau ne garantit pas suffisamment les tissus sous-jacents », ou bien peut-être que la peau, sous l'influence des causes les plus légères, cesse de remplir ses fonctions d'émonctoire organique.

Il est une affection, transmissible par voie héréditaire, qui constitue sans contredit une prédisposition innée au rhumatisme, c'est la goutte. On sait, en effet, que le rhumatisme peut alterner avec la goutte chez les mêmes sujets et partager avec elle, suivant les expressions de Guéneau de Mussy, l'héritage morbide qu'elle laisse dans une race. Déjà Scudamore l'avait remarqué, il n'est pas rare de rencontrer des goutteux qui, avant leurs atteintes de goutte, ont eu des rhumatismes articulaires pendant leur première jeunesse. D'un autre côté, parmi les enfants nés de parents goutteux, on en trouve qui ont la goutte comme leurs parents et d'autres sont affectés de rhumatisme articulaire. Ces faits prouvent donc que les antécédents goutteux dans une famille constituent une prédisposition innée pour contracter le rhumatisme.

A côté de ces conditions fondamentales du rhumatisme il en est d'autres qui peuvent être considérées comme accessoires sans doute, mais qui ont encore, pour certaines d'entre elles surtout, une grande valeur étiologique. Elles sont extérieures au sujet d'une part, et, d'autre part lui sont tout à fait inhérentes.

Sous le rapport du climat, de la saison, conditions extérieures aux individus, voici ce que l'on peut dire de leur influence étiologique. La maladie est répandue sur la terre entière, comme le dit Niemeyer, mais moins dans les pays uniformément froids ou uniformément chauds que dans les pays à température variable. Barthez (1) enseigne que le rhumatisme est rare en Laponie, et Dubizy (2) a signalé de même sa rareté dans les régions septentrionales de la Russie et dans le nord de l'Amérique. Au grand Caire,

(1) Barthez, *Traité des maladies goutteuses*, 1802.
(2) Dubizy, *Thèse de Paris*, 1814.

où la température se maintient constamment élevée, d'après les recherches de Lucas et de Desgenettes, on n'observerait qu'exceptionnellement le rhumatisme. C'est dans la zone tempérée qu'on le voit spécialement; l'Angleterre, la Hollande, l'Allemagne et la France sont les contrées de l'Europe où il se manifeste principalement. En France, sur mille malades, on compte en moyenne trente rhumatisants; tandis qu'en Italie et en Égypte, on n'en trouve que douze pour mille. L'*influence saisonnière* est moins bien établie. Tandis que la plupart des auteurs considèrent le printemps et l'automne comme étant les saisons où la maladie est la plus fréquente, en raison même des plus grandes variations de température qu'on y observe, il résulterait des observations du docteur Lyon (1) que le maximum de fréquence se montrerait en avril et en mai, et que le minimum serait en août et septembre. Cependant une statistique faite par Kastus (2), pour la ville de Lyon et ses environs, tendrait à prouver qu'il y a dans l'année deux maximums, l'un en décembre-janvier, l'autre en mai-juin et deux minimums, le premier en avril, le second pendant les mois de septembre, octobre et novembre. Le maximum d'hiver serait supérieur au maximum d'été.

Les conditions inhérentes à l'individu lui-même, celles que l'on peut appeler conditions subjectives, méritent d'être signalées dans l'étiologie du rhumatisme. Malgré le peu de renseignements que l'on possède sur l'influence étiologique de la *race*, il semblerait, d'après les recherches de Boudin, que les nègres fussent plus sujets au rhumatisme que les blancs. A l'île Maurice, en effet, sur mille hommes, on a trouvé 46 rhumatisants de race blanche et 82,4 de race nègre; de même, au cap de Bonne-Espérance, 70 de race nègre pour 59 de race blanche. Tous les auteurs s'accordent pour regarder le rhumatisme comme plus fréquent chez les hommes que chez les femmes. Pendant l'année 1865, la statistique des hôpitaux de Paris a donné sur 1375 rhumatisants, 890 hommes et 485 femmes soit 9 contre 5 très-approximativement. Le *sexe* cependant paraît ne devoir son influence qu'aux différentes conditions hygiéniques qu'il entraîne pour chaque personne. Les femmes, en effet, eu égard à leur vie plus sédentaire, à la nature de leurs occupations, sont moins exposées aux refroidissements que les hommes et ce qui prouve encore que l'influence du sexe doit être en grande partie rapportée à

(1) Lyon, *London Medic. Chir. Review*, 1841.
(2) Kastus, *Essai sur l'étiologie et la pathogénie du rhumatisme articulaire aigu*, 1868.

ces causes, c'est que, dans les villes manufacturières, telles que Manchester et Lyon, où les conditions hygiéniques des femmes se rapprochent beaucoup de celles des hommes, on voit la proportion de femmes atteintes s'accroître notablement. Tandis qu'à Paris, pour 100 hommes frappés, on ne trouve que 53,7 femmes, à Manchester il y en a 70, et à Lyon 75,3. Ces données sont vraies lorsqu'elles s'appliquent au rhumatisme aigu; car, à part peut-être cette forme de rhumatisme articulaire chronique que nous étudierons sous le nom de rhumatisme articulaire partiel, les autres formes chroniques, rhumatisme noueux, nodosités d'Heberden, d'après les recherches de Trastour, de Vidal (1) et de Charcot, s'observent beaucoup plus souvent chez les femmes.

Comme l'a particulièrement fait ressortir Bouillaud, comme l'ont indiqué aussi Grisolle, Monneret, Niemeyer, le processus rhumatismal se montre plus particulièrement de quinze à quarante ans. Dans la première enfance et dans la vieillesse il est très-rare ; le tableau suivant provenant de la statistique des hôpitaux de Paris le prouve :

De 0 à 15 ans......	2	sur 1375 malades.
— 16 à 20 —......	184	
— 21 à 30 —......	522	
— 31 à 40 —......	340	
— 41 à 50 —......	183	
— 51 à 60 —......	134	
— 61 à 80 —......	10	
— 81 à 00 —......	0	

Cependant, d'après des recherches récentes, M. Constant Picot (2) a montré que le rhumatisme, à la vérité très-rare au-dessous de cinq ans, était une affection assez commune chez les enfants à partir de sept à huit ans. Très-souvent, chez ces jeunes sujets, la maladie reconnait une origine héréditaire.

Les différentes formes de rhumatisme chronique ont avec l'âge des sujets des relations importantes. Comme l'ont prouvé Trastour et Charcot, malgré les assertions de Haygarth qui rattachait presque exclusivement le rhumatisme noueux à l'époque de la ménopause, cette forme se présente à deux périodes distinctes. C'est de vingt à trente ans, au moment du développement complet, puis de quarante à soixante ans, époque de la ménopause, qu'on la rencontre

(1) Vidal, *Thèse de Paris*, 1855.

(2) Constant Picot, *Du rhumatisme aigu et de ses diverses manifestations chez les enfants*, 1873.

plus spécialement. Il existe cependant des exemples d'enfants de huit ans, de dix ans et de seize ans qui ont contracté la maladie. Le rhumatisme chronique partiel est plus particulièrement l'apanage des vieillards. On l'observe parfois aussi dans l'âge moyen de la vie. Enfin, bien que plus fréquentes chez les sujets âgés, les nodosités d'Heberden peuvent aussi apparaître pendant l'âge adulte.

Quant au *tempérament*, à la *constitution*, à la *conformation* des sujets, nous ne savons que très-peu de chose sur leur influence étiologique. Sans doute Niemeyer avance que les sujets robustes paraissent plus disposés à contracter la maladie, mais cette assertion aurait besoin d'être confirmée, car nous savons que l'on voit le rhumatisme se déclarer fréquemment pendant la convalescence des fièvres graves et chez des sujets débilités par les excès. D'après Chomel, le tempérament sanguin prédisposerait plus à l'affection; mais Bouillaud et Fernet (1) veulent que les sujets atteints soient le plus souvent des sujets lymphatiques ou lymphatico-sanguins. Enfin, pour Bouillaud et Niemeyer, les individus qui transpirent très-fréquemment et très-facilement et qui ont la peau fine, blanche et transparente seraient plus facilement atteints que d'autres. Ces données sans doute émanent, comme vous le voyez, d'autorités médicales importantes et cependant je n'oserais vous les donner comme parfaitement établies dans l'état actuel de la science; en tout cas elles me paraissent être très-vagues. La *profession* crée une prédisposition au rhumatisme, lorsqu'elle expose plus particulièrement aux refroidissements. Les militaires, les marins, les charpentiers, les terrassiers, les cultivateurs, les blanchisseuses sont plus fréquemment atteints. De même le rhumatisme apparait souvent chez les personnes que leur profession expose à des passages fréquents du chaud au froid; les boulangers, les cuisiniers, les forgerons sont dans ce cas et fournissent un contingent considérable. En raison même de leur genre de vie, des privations de toute sorte qui leur sont imposées, des refroidissements fréquents qu'ils supportent, les individus des classes pauvres sont plus souvent atteints de rhumatisme que ceux des classes riches et c'est avec raison que, par opposition à la goutte, *morbus dominorum*, on a pu appeler le rhumatisme *morbus pauperum*. On sait, en effet que la misère et la mauvaise alimentation exercent une grande influence sur le développement du rhumatisme. Le rhumatisme noueux en particulier est l'apanage des indi-

(1) Fernet, *Du rhumatisme aigu, thèse de Paris*, 1866.

gents ; et, en Angleterre et en Irlande, les malheureux habitants des *workhouses* en sont très-fréquemment affectés.

Les accidents divers déterminés par le *traumatisme :* les plaies, les contusions, les opérations chirurgicales de toute nature, ont une grande influence sur les manifestations rhumatismales. Chez les sujets prédisposés, chez ceux qui déjà ont eu des atteintes de rhumatisme, on peut voir apparaître ou se reproduire ces mêmes atteintes qui s'en vont frapper soit les régions voisines du lieu sur lequel a porté le traumatisme, soit des régions éloignées. Il est de connaissance vulgaire que des douleurs rhumatismales se montrent au siége d'anciennes fractures, d'anciennes contusions. Mais, comme l'ont observé Scudamore, Garrod et Charcot, comme l'a surtout bien indiqué Verneuil (1) dans ces derniers temps, on voit pareillement une contusion, une plaie, une fracture et même une opération chirurgicale devenir l'origine de l'apparition d'une atteinte de rhumatisme articulaire aigu ou de rhumatisme articulaire chronique. Verneuil signale un certain nombre d'exemples de ce genre et Charcot a relaté l'observation d'une femme chez laquelle une contusion de l'épaule droite fut l'origine d'un rhumatisme noueux, et celle d'un boucher qui fut atteint de la même affection à la suite d'un panaris. Ces faits sont probants et méritent d'être parfaitement connus et des médecins et des chirurgiens surtout, puisque ces derniers sont appelés à produire tous les jours des traumatismes opératoires. Il est à remarquer que le cathétérisme seul peut être l'origine d'une attaque de rhumatisme.

Certains états physiologiques tels que la *grossesse*, l'*allaitement*, la *ménopause* peuvent être considérés comme donnant fréquemment lieu aux atteintes rhumatismales ; souvent ils sont, comme les traumatismes précédemment cités, le point de départ de localisations morbides chez des sujets prédisposés soit par le fait de l'hérédité, soit à la suite d'une longue exposition au froid humide. Souvent aussi ils peuvent être la cause unique de l'apparition du rhumatisme, mais ce cas est infiniment plus rare. Déjà Chomel et Requin (2) ont observé le rhumatisme articulaire aigu dans ces cas ; Todd (3) en a rapporté plusieurs exemples et Lorain (4), en publiant des observations de rhumatisme aigu et sub-aigu dans le cours de la grossesse,

(1) Verneuil, *Académie de médecine*, 1876.
(2) Chomel et Requin, *Clinique médicale*, 1837.
(3) Todd, cité par Charcot, *loc. cit.*
(4) Lorain, *Société médicale des hôpitaux*, 1866.

a beaucoup insisté sur les relations existant entre cet état physiologique et le développement de ce processus morbide. Comme l'ont fait voir aussi Todd et Charcot, la grossesse peut être le point de départ du rhumatisme noueux. Tous les jours, après l'accouchement, on voit survenir des atteintes de rhumatisme articulaire aigu et sub-aigu. Pour mon propre compte je pourrais vous citer au moins dix exemples de ce genre. Il est évident qu'ici il faut éviter de rapporter au rhumatisme les arthrites suppurées pouvant se montrer à la suite d'un accouchement et qui ne sont que des localisations d'une infection purulente accompagnant la fièvre puerpérale ou lui succédant. L'allaitement, les observations de Garrod et de Lorain l'ont établi, surtout lorsqu'il se prolonge trop longtemps, occasionne souvent les manifestations rhumatismales; celles-ci sont alors plus spécialement des localisations articulaires à marche subaiguë ou chronique. Enfin la ménopause, je vous l'ai déjà indiqué, est une cause de rhumatisme articulaire chronique et il en est de même de la suppression brusque des règles et de la dysménorrhée, surtout de la dysménorrhée pseudo-membraneuse pouvant amener à sa suite le rhumatisme articulaire aigu, sub-aigu et chronique. L'influence des organes de la génération chez la femme est donc très-grande et c'est avec raison que Lorain a proposé d'adopter la dénomination de *rhumatisme génital* pour caractériser le rhumatisme survenant à la suite de causes parties de ces organes.

Le même auteur fait rentrer dans le rhumatisme génital les manifestations rhumatismales qui succèdent à la blennorrhagie. Vous devez savoir, en effet, qu'à la suite de l'uréthrite blennorrhagique, ou pendant le cours de cette affection, on voit se produire des localisations articulaires que l'on a désignées sous le nom de *rhumatisme blennorrhagique*. Bien qu'apparaissant chez les deux sexes, comme l'ont établi pour la femme les observations de Ricord, de Richet et de Cullerier, le rhumatisme blennorrhagique est de beaucoup plus fréquent chez l'homme. Il se montre le plus souvent, comme l'a fait remarquer Guéneau de Mussy (1), chez des sujets ayant déjà des antécédents de cette affection ou prédisposés à la contracter par suite des refroidissements ou de l'hérédité.

D'habitude le rhumatisme blennorrhagique n'intéresse qu'un petit nombre de jointures; il peut cependant se généraliser puisque Lorain a rapporté des observations de rhumatisme articulaire aigu

(1) Guéneau de Mussy, *Société médicale des hôpitaux*, 1866.

avec endocardite consécutif à la blennorrhagie. Ordinairement la marche du processus est alors aiguë; toutefois Garrod (1), Broadhurst (2), Trousseau (3) ont vu l'uréthrite blennorrhagique être suivie de l'apparition du rhumatisme articulaire chronique (rhumatisme noueux) avec déformation des jointures. Une restriction importante doit être faite ici cependant. De ce que, dans le cours d'une uréthrite, on voit survenir une ou plusieurs localisations articulaires, doit-on forcément en conclure que l'on est en présence du processus rhumatismal tel que je l'ai défini? Je ne le crois pas. Comme l'a fait observer Fournier (4), en effet, certaines manifestations articulaires consécutives à l'uréthrite diffèrent totalement du rhumatisme classique, [illegible] ie et par les phénomènes généraux qui les accomp[illegible] t, d'après cet auteur, les considérer comme le résu[illegible] ue con[illegible] éflèxes persistantes dont le point de départ serait la muqueuse u[illegible] nrale. D'un autre côté, Peter (5) a montré que le rhumatisme articulaire, peut-être en raison du passage par l'urèthre d'urines c[illegible] s d'acide urique et d'urates en plus grande abondance, pou[illegible] nner naissance à une uréthrite réelle, de telle sorte qu'alo[illegible] thrite serait la conséquence et non la cause des localis[illegible] s morbides articulaires. Il en résulte donc, à mon sens, et je partage ici l'avis de Lorain et de Guéneau de Mussy, que le plus souvent la blennorrhagie ne détermine le rhumatisme qu'à titre de cause occasionnelle, chez des sujets déjà en puissance de cette affection soit par hérédité, soit à la suite de refroidissements prolongés. Il est enfin certaines arthrites liées à la blennorrhagie et coïncidant, comme la montré Rollet (6), avec l'iritis, qui ne doivent pas être classées parmi les localisations rhumatismales ordinaires. On pourrait peut-être les rapprocher des arthropathies syphilitiques et morveuses avec lesquelles elles ont beaucoup de rapport.

Enfin, l'érysipèle de la face et la scarlatine sont encore des affections pouvant provoquer l'apparition du rhumatisme. Charcot et Trousseau en citent de nombreux exemples, et Blondeau (7) a rapporté l'histoire d'une petite épidémie de scarlatine pendant laquelle

(1) Garrod, *On gout.*
(2) Broadhurst, *Reynold's System of medicine*, t. I.
(3) Trousseau, *Clinique médicale.*
(4) Fournier, Art. BLENNORRHAGIE du *Nouveau dict. de méd. et de chir. prat.*, 1866.
(5) Peter, *Société médicale des hôpitaux*, 1866.
(6) Rollet, *La syphilis, le chancre et la blennorrhagie.*
(7) Blondeau, *Scarlatine et rhumatisme* (*Arch. gén. de méd.*, 1870).

des manifestations rhumatismales (érythème noueux, arthrites aiguës, endo-péricardite, congestion pulmonaire, chorée) se sont développées chez les sujets atteints.

En résumé donc, nous voyons que le processus rhumatismal constitutionnel, autrement dit la diathèse rhumatismale, reconnaît deux causes principales. Elle est héréditaire; elle s'acquiert sous l'influence du froid humide agissant longuement sur l'organisme. A côté de ces deux causes fondamentales, il en est qui favorisent leur action; elles sont relatives à l'âge, au sexe, aux professions, aux logements, au climat, aux saisons. Enfin, les manifestations de la maladie sont encore influencées par des causes déterminant leur apparition; l'impression subite du froid, les traumatismes, certains états physiologiques (grossesse, accouchement, allaitement) ou pathologiques (blennorrhagie, scarlatine, érysipèle) doivent être plus particulièrement signalés.

Existe-t-il, messieurs, une *lésion* bien connue, soit des humeurs, soit des tissus, par laquelle on puisse caractériser le processus rhumatismal? Ce n'est pas d'aujourd'hui que cette question a été posée. Déjà Van Swieten, Baynard, Bretonneau et un grand nombre d'auteurs ont considéré le rhumatisme comme étant le résultat d'une altération spéciale du sang, d'une acrimonie, d'un empoisonnement résultant de la rétention des acides ou des sels qui auraient dû être éliminés par la peau ou par les reins. Malheureusement la nature de cette substance toxique n'a jamais été déterminée jusqu'ici et nous manquons absolument d'analyses démonstratives à cet égard. Des hypothèses ont été émises, sans doute; mais, jusqu'à ce jour, elles restent sans démonstration réelle, bien qu'elles aient une certaine valeur physiologico-pathologique. Prout, Williams, Todd et Fuller et après eux Richardson et Kastus ont pensé que le rhumatisme était dû à la rétention d'acide lactique dans le sang; mais les analyses chimiques de ce liquide n'en ont pas démontré et, lorsque nous étudierons la pathogénie du rhumatisme, je vous ferai voir que les résultats expérimentaux ne permettent pas d'attribuer à cet acide le rôle par trop prépondérant que lui avaient réservé les auteurs cités. D'un autre côté, on sait, d'après les nombreuses recherches de Charcot, que l'acide urique n'existe pas en proportion exagérée dans le sang des sujets atteints de rhumatisme articulaire [illegible]ique. Il est vrai que, dans un cas de rhumatisme chronique, [illegible]er a trouvé dans le sang une forte proportion de phosphate de [illegible]ux; il y en avait quatre fois plus qu'à l'état normal; mais cette

les douleurs dont il s'agit, et il est à remarquer qùe leur intensité et la rapidité de leur développement n'ont aucun rapport avec la durée de la maladie, puisqu'on les voit arriver en deux, trois ou quatre jours à leur maximum, sans que la marche générale de l'affection et sa durée en soient affectées en aucune manière. Il n'est pas rare, en effet, de rencontrer des cas de rhumatisme articulaire aigu qui se terminent en dix, douze ou quinze jours, malgré les douleurs atroces dont je vous parle et, par contre, l'on en voit d'autres dont les manifestations articulaires sont relativement peu douloureuses et qui persistent néanmoins pendant de longues semaines.

Cette douleur des jointures s'accompagne des signes extérieurs de l'arthrite rhumatismale. Les articulations sont gonflées et le gonflement, variable du reste dans son intensité, résulte de plusieurs causes. Il tient à la présence d'un épanchement plus ou moins considérable dans l'intérieur de la jointure; il tient de même à la tuméfaction œdémateuse de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané; il est enfin causé par la distension des gaînes tendineuses voisines par un épanchement analogue à celui de la cavité articulaire. Dans les grandes articulations superficielles, telles que le genou, le coude, le poignet, il est souvent facile de reconnaître la présence de l'épanchement intra-articulaire et d'en apprécier la quantité. La fluctuation peut y être ordinairement perçue, et la distension de la synoviale modifie la forme extérieure de la jointure d'une manière vraiment caractéristique. La peau, dans un certain nombre de cas, ne change pas de couleur; elle est alors lisse, distendue, luisante; mais très-souvent aussi elle présente une teinte rouge érysipélateuse très-vive le plus ordinairement, mais parfois aussi très-sombre et violacée. C'est plus particulièrement lorsque le rhumatisme frappe les petites articulations des doigts et des orteils qu'on observe la coloration rouge en question; cependant, quand l'arthrite rhumatismale est très-intense, on la rencontre aussi aux genoux, aux poignets et aux cous-de-pied. L'application de la main seule permet de constater une élévation de température au niveau des articulations frappées; mais l'inspection thermométrique, comme l'ont prouvé Bouillaud, Neumann (1) et Auburtin (2), en donne une complète démonstration. Suivant ces auteurs, il existerait très-souvent une différence de un degré entre la température des régions malades et celle des parties saines.

(1) Neumann, *Ergebnisse und Studien aus der medicinischen Klinik zu Bonn*, 1860.
(2) Auburtin, *Recherches cliniques sur le rhumatisme articulaire aigu*, 1860.

des démangeaisons et des picotements insupportables, ne persistent guère que quatre à cinq jours. D'autres fois encore surviendront tout d'abord des manifestations vers les séreuses viscérales; la pleurésie, la péricardite, la péritonite même peuvent ainsi ouvrir la série des accidents rhumatismaux. Dans ces derniers cas, il est presque toujours de règle que les inflammations des séreuses en question soient de courte durée et que leur résolution ne se fasse pas attendre au delà de la première semaine. L'endocardite elle-même peut apparaître avant les accidents articulaires. Deux cas de ce genre ont été observés par G. de Fayole, l'un chez un enfant de dix ans, l'autre chez une jeune fille de quinze ans. L'endocardite en question a suivi ses phases habituelles; elle s'est caractérisée par un souffle râpeux à l'auscultation du cœur.

Quel que soit le mode de début, la maladie confirmée s'accuse par les manifestations articulaires. Celles-ci ne frappent pas d'emblée toutes les jointures; mais elles atteignent successivement les articulations, en s'adressant plus particulièrement aux genoux, aux coudes, aux cous-de-pied, aux épaules, aux poignets. D'après Monneret, ce serait l'articulation tibio-tarsienne qui serait le plus fréquemment frappée la première. Il est rare qu'une seule jointure soit atteinte, dans cette forme de la maladie; le plus habituellement plusieurs sont prises à la fois et la manifestation morbide, après avoir intéressé les articulations signalées plus haut, peut gagner encore celles de la hanche, des doigts, des orteils, de la mâchoire et même de la colonne vertébrale, plus souvent peut-être dans la région du cou. Il en résulte que le rhumatisme articulaire aigu est, pour ainsi dire, toujours poly-articulaire et que les cas de rhumatisme mono-articulaire sont d'une excessive rareté.

La douleur signale l'apparition de la manifestation articulaire. Sourde et ne constituant qu'une simple gêne dès le début, elle se développe parfois lentement et graduellement; tandis que, dans d'autres cas, elle atteint en un ou deux jours une violence extrême. Quand elle arrive à son maximum, elle est vraiment atroce, s'exaspère par le moindre attouchement, par la moindre pression, à tel point que, non-seulement tout mouvement de la jointure malade est devenu impossible, mais que le simple poids des couvertures ne peut plus être toléré. Si un grand nombre d'articulations ont été envahies, les malades se trouvent par le fait réduits à une immobilité complète, et tous les mouvements qu'ils font sont pour eux une source de souffrances des plus pénibles. La nuit exaspère également

phénomènes fébriles. Lorsqu'elle existe, elle affecte cependant certains types assez bien déterminés quoique ne pouvant pas se rattacher à des causes parfaitement démontrées, car ces types ne paraissent tenir ni au nombre des articulations envahies, ni à l'intensité de leurs lésions.

A peu près dans la moitié des cas, généralement dans les cas légers, dans ceux de moyenne intensité, parfois même dans quelques cas graves, on constate une fièvre modérée de 38°,5 à 39°,5. L'ascension thermique se fait graduellement et lentement depuis le début, et le maximum n'est atteint que vers la fin de la première semaine. Dans certains cas pouvant être toutefois considérés comme exceptionnels, on peut observer le maximum vers le troisième ou le quatrième jour. Ce maximum ne dépasse pas 40°.

Une fois la période d'état établie, la température se maintient à son niveau maximum pendant peu de jours. Parfois ce maximum n'est atteint qu'une seule fois; il ne persiste qu'une seule nuit, et la courbe thermique ne présente qu'un seul fastigium (fig. 14) pouvant dépasser 40°. La température baisse alors subitement et l'on peut constater un abaissement de 1° et même de 2° au-dessous de l'élévation maxima.

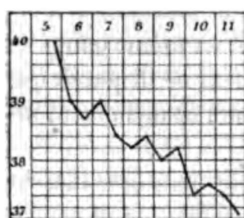


FIG. 14. — Fièvre rhumatismale à un seul fastigium. Terminaison par lysis. (Wunderlich.)

D'autres fois, on constate la production de deux ou trois fastigiums; mais alors, à moins de cas très-graves, la température ne dépasse pas et même n'atteint pas 40 degrés pendant plus de

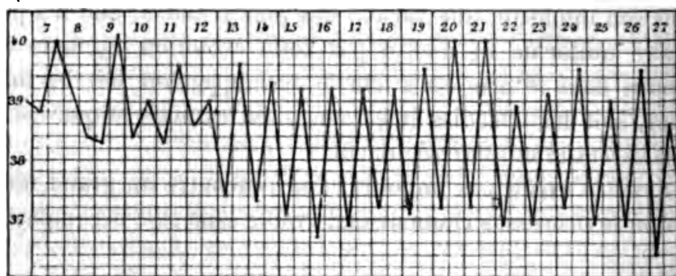


FIG. 15. — Fièvre rhumatismale avec exacerbations et rémissions profondes (Wunderlich).

trois jours. Généralement le maximum se maintient entre 39° et 39°,5. Pendant cette période d'état, du reste, la marche thermique

peut aussi être continue ou présenter des exacerbations et de profondes rémissions (fig. 15).

La défervescence varie. Dans les cas favorables, la descente se fait en cinq ou six jours le plus habituellement; elle affecte le type connu sous le nom de *lysis* (fig. 14), en s'accompagnant de très-légères exacerbations vespérales. Rarement on observe une descente brusque analogue à la descente critique de la pneumonie. Dans les cas moins favorables, la défervescence est d'une grande lenteur; on y remarque de nombreuses saccades. Parfois, après une première chute de la température, on voit persister pendant plusieurs jours une fièvre continue de moyenne intensité et ce n'est qu'après que la défervescence reparaît (fig. 16). D'autres fois, la diminution quotidienne est réellement insignifiante; le thermomètre

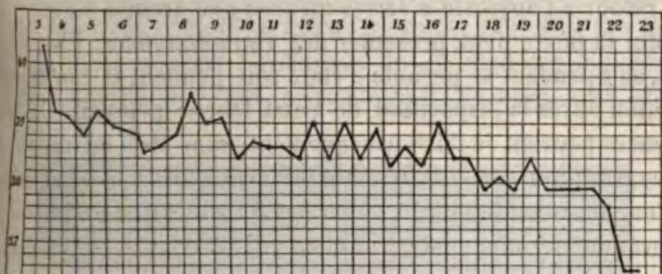


Fig. 16. — Fièvre rhumatismale à défervescence très-lente (Wunderlich).

baisse que de 1 à 2 dixièmes de degré, de telle sorte qu'il faut 15 et même 20 jours pour qu'il arrive au chiffre physiolo-e.

fin la convalescence est elle-même irrégulière. Souvent l'on y tate des fluctuations légères; souvent, pendant plusieurs jours, oit la température se maintenir de plusieurs dixièmes de degré essus de l'état normal; souvent enfin, le soir, on peut constater recrudescence allant jusqu'à 1° et même 1° 1/2.

l est le type fébrile le plus fréquent. A côté de lui on peut en rver d'autres.

ns un tiers des cas environ, alors même que les lésions locales nombreuses et assez accentuées, la fièvre concomitante est des légères. Suivant à peu de chose près la marche signalée plus elle ne s'élève pas au-dessus de 38°,5. Encore ce chiffre ther-e ne persiste-t-il que dans les premiers jours et, à la fin de la

première semaine ou au commencement de la seconde, on voit l
ser la température et l'apyrexie être obtenue.

La fièvre affecte aussi une forme désignée par Wunderlich
le nom de *forme traînante;* on l'observe environ dans le sixi
des cas. Sa durée est alors fort longue ; elle se prolonge pen
quatre et cinq semaines consécutives. Dans cette forme les différe
quotidiennes entre le maximum et le minimum thermique sont
accusées; souvent on constate 3 degrés et plus entre les deux tem
ratures extrêmes. Il n'est pas rare de trouver le matin le c
physiologique, tandis que le soir le thermomètre marque 40 de
Il est de règle, dans cette forme, que les fluctuations thermiques
d'autant plus d'intensité que les manifestations articulaires ont
mêmes plus de tendance à se aliser. Cette marche irréguliè
la température se maintient très longtemps, comme je vous le d
et le retour à l'apyrexie n'arriv qu'avec une grande lenteur.

Enfin la fièvre peut pr nt des *recrudescences*. Elles se
trent, soit pendant la péri d'état, soit pendant la convalesc
soit enfin après la l'état fébrile primitif. Ces re
descences peu lement, sans être en rapport
une aggravat mes articulaires et sans coïn
avec une des rales du rhumatisme. On voit
le thermomètre monter de 1 et même de 2 degrés et cet état
sister pendant un, deux ou trois jours, puis disparaître, sans
fluencer autrement la marche ultérieure de la maladie. Au
traire, quand il se produit une aggravation dans tous les sympt
du mal, la recrudescence qui se montre survient lentement,
gressivement, d'une manière analogue au mode d'établissemen
la fièvre du début.

Pendant le cours du rhumatisme articulaire aigu, le pouls
sente des modifications remarquables. D'après Louis (1), sa fréqu
n'est pas excessive, puisque le nombre des battements artérie
maintient entre 90 et 100. Comme l'ont montré Monneret
Todd (3) et Fuller (4), l'artère semble volumineuse comme
l'anémie. Au sphygmographe, Marey (5) et Lorain (6) ont con

(1) Louis, *Recherches anatomiques, pathologiques et thérapeutiques sur la fièvre typhoïde*, 1841.

(2) Monneret, *La goutte et le rhumatisme*, thèse de concours, 1857.

(3) Todd, cité par Charcot, *loc. cit.*

(4) Fuller, *loc. cit.*

(5) Marey, *Physiologie médicale de la circulation du sang*, 1863.

(6) Lorain, *Études de médecine clinique, le Pouls*, 1870.

les caractères suivants : l'amplitude est exagérée, la montée verticale très-accentuée, le sommet aigu et le dicrotisme très-accusé



FIG. 17 — Pouls ample et dicrote du rhumatisme articulaire aigu (Lorain).

comme le montre la figure (fig. 17). Ces caractères du pouls persistent pendant toute la durée de l'état aigu ; mais, lorsque vient la convalescence, ils se modifient. Le pouls reprend alors sa lenteur physiologique tout en conservant encore une certaine amplitude ; de plus, il devient tricrote ou même polycrote (fig. 18). Ces modifications du pouls pendant l'évolution du rhumatisme me semblent faciles à interpréter. Il est à remarquer, en effet, que, chez les



FIG. 18. — Pouls de la convalescence du rhumatisme articulaire aigu (Lorain).

rhumatisants, le système capillaire de la périphérie est des plus perméables, comme le démontrent les sueurs abondantes qui surviennent très-rapidement chez ces malades. Il en résulte nécessairement une diminution notable de la tension artérielle avec ses conséquences constantes : l'augmentation de l'amplitude des pulsations et la production d'un dicrotisme exagéré.

Il est bien entendu, messieurs, que ces caractères du pouls, sur lesquels je viens d'appeler votre attention, sont complétement indépendants des localisations cardiaques du processus rhumatismal. Quand le rhumatisme frappe le cœur, qu'il y a déterminé des modifications de structure aboutissant au rétrécissement des orifices ou à l'insuffisance des valvules, le tracé sphygmographique présente d'autres changements en rapport avec la nature de la lésion produite et avec le siége variable de cette même lésion.

Dès que la fièvre est franchement établie, généralement vers le

quatrième ou le cinquième jour après l'invasion du mal, on voit apparaître une diaphorèse très-abondante. Loin d'être un phénomène critique, analogue à celui qui signale la terminaison habituelle d'un cycle fébrile, l'exagération des sueurs dans ces cas n'a aucune influence sur la marche de la fièvre ; elle se montre avec elle, dure pendant toute l'évolution fébrile et ne cesse souvent que plusieurs jours après la défervescence. L'abondance de la sueur est extrême, les malades en sont littéralement baignés et l'on voit cette sécrétion s'écouler en grosses gouttelettes sur la face et même sur tout le corps. La sueur, dans le cours du rhumatisme, conserve son acidité qui est même accrue, surtout, comme l'indique Williams (1), au niveau des jointures engagées. Cette acidité exagérée paraîtrait due à la présence de l'acide lactique libre, comme Schérer l'avait indiqué déjà, et comme ont voulu le prouver Anselmino (2), Hartz (3) et Simon (4). Cependant de nouvelles recherches seraient nécessaires encore pour juger cette question. Les sueurs, du reste, ont une odeur aigrelette assez prononcée que l'on ne peut toutefois pas attribuer à l'acide lactique inodore par lui-même, mais que l'on peut rapporter peut-être aux acides butyrique, formique et acétique existant dans la sueur comme l'a démontré Schottin (5), et qui résultent peut-être aussi de modifications des graisses fournies par la matière sébacée. Au point de vue de sa constitution chimique, la sueur des rhumatisants paraît conserver son caractère physiologique. Sans doute Reinner (6) a signalé une diminution de l'urée; sans doute aussi Stark (7) et Wolff (8) ont noté la présence de l'acide urique et des urates. Mais les recherches plus précises de Favre (9) n'ont pas confirmé ces résultats.

L'apparition de ces sueurs abondantes, leur persistance pendant une et deux semaines, l'augmentation de leur acidité normale ont le plus souvent pour effet d'amener à la surface de la peau une éruption toute spéciale. Elle consiste dans l'apparition de petites vésicules de la grosseur d'une tête d'épingle ou d'un grain de millet,

(1) Williams, *Principles of medicine*, 1856.
(2) Anselmino, cité par Ch. Robin, *Humeurs*.
(3) Hartz, *Id.*
(4) Simon, *Id.*
(5) Schottin, *Arch. für physiol. Heilk*, XI.
(6) Reinner cité par Gautier, *Chimie appliquée à la physiologie*, etc.
(7) Stark, cité par Ch. Robin.
(8) Wolff, *Id.*
(9) Favre, *Recherches sur la composition chimique de la sueur chez l'homme*, 1853.

ite, telles que les régions sus et sous-claviculaires, les ais-
es aines, l'ombilic. Le cou, la poitrine et l'abdomen en mon-
équemment aussi; il est plus rare d'en rencontrer sur le dos
embres et presque jamais on n'en trouve sur la face et sur
où cependant la sueur est très-abondante. Le liquide des
ia, comme l'ont montré Bouillaud (1) et Andral (2), a une
acide; il ne contient pas d'albumine et ressemble tout à
sueur. D'après Haight (3), il serait renfermé entre les
de la couche cornée de l'épiderme. L'éruption en question
néralement autant que les sueurs; lorsque la diaphorèse
liquide des sudamina est repris par absorption, les vési-
affaissent; puis, quelques jours après, il se fait une légère
nation de l'épiderme primitivement soulevé.

nodifications de la sécrétion urinaire sont en rapport avec
it fièvre existant dans le rhumatisme articulaire aigu et avec
inte déperdition d'eau qui se fait à la surface de la peau.
peu abondante, d'une densité élevée et très-acide est for-
colorée; par le refroidissement elle laisse déposer un sédi-
rès-abondant formé d'acide urique et d'urates. L'analyse
ue y dénote une diminution notable de la proportion de l'eau
ésence d'une grande quantité de matière colorante pouvant
isqu'à 16, 20 pour 1000. Cette urobiline, d'après Wachs-
proviendrait d'une rapide destruction des globules rouges.
s'y trouve en grande proportion; Fouilloux a trouvé, pen-

modifications de la sécrétion urinaire sont celles que précisément on rencontre dans le cours du processus fébrile lui-même; elles n'ont rien de spécial au rhumatisme. L'acidité exagérée de l'urine ne paraît pas due à la présence d'un excès d'acide lactique.

Des troubles du côté de l'appareil digestif consécutifs à l'état fébrile s'observent également; la soif, l'inappétence, les nausées, la constipation sont de règle. En même temps la langue est blanche, couverte d'enduits, la bouche sèche et la salive, suivant Fuller, a une réaction acide. Il est rare que la fièvre soit assez intense pour déterminer des accidents du côté du système nerveux; il n'y a donc pas de délire, et, si l'on observe de l'agitation et de l'insomnie, ces symptômes doivent être rapportés, selon toute probabilité, à l'intensité des douleurs articulaires. Il est encore un fait important à vous signaler ici. Dans ces derniers temps, Drosdoff (1) a montré que, malgré les douleurs si vives ressenties par les rhumatisants dans les jointures malades, la sensibilité à la pression et la sensibilité à l'électricité diminuent notablement au niveau de ces jointures. L'auteur a vu des malades ne pas sentir un poids de 20 à 50 grammes et n'éprouver aucune douleur par l'électricité, alors même que l'ouverture et la fermeture du courant donnaient beaucoup d'étincelles.

En même temps que marche le processus rhumatismal, et dès les premiers jours de son invasion pour ainsi dire, on voit se développer et s'aggraver progressivement un état anémique des plus marqués. Signalée par tous les auteurs, l'anémie rhumatismale ne paraît pas être en rapport avec l'intensité de la fièvre concomitante, mais plutôt avec le nombre des articulations envahies. Elle répond, comme nous le verrons tout à l'heure, à une destruction rapide des globules rouges du sang et s'accuse par la pâleur de la peau et des muqueuses dès le début et, plus tard, par l'apparition d'un bruit de souffle systolique ayant généralement son maximum à l'orifice aortique et se prolongeant dans les vaisseaux du cou. L'anémie dont il s'agit va s'aggravant pendant toute la durée de la maladie et persiste après la convalescence. Souvent les malades ont beaucoup de peine à réparer les pertes qu'ils ont subies.

Le rhumatisme articulaire aigu peut parcourir toute son évolution sans présenter d'autres phénomènes symptomatiques que ceux précédemment indiqués. Les manifestations plus ou moins

(1) Drosdoff, *Veranderungen der Sensibilität beim Gelenkrheumatismus und die Electrotherapie dieser Krankheit* (*Centralblatt*, 1875).

u moment où celles-ci arrivent à la résolution. L'endocardite
s établie peut, vous le verrez, être le point de départ de lé-
ultérieures telles que les embolies avec leurs conséquences
d'infarctus, de gangrènes, de ramollissements qui, s'ils siègent
s organes importants, peuvent devenir une cause de mort.
ne la myocardite et peut-être aussi la péricardite, en raison
iblissement des contractions du cœur qu'elles occasionnent,
être l'origine de thromboses cardiaques et veineuses qui
, comme vous le savez, un grand danger pour le malade,
n surtout des embolies qui peuvent en être la conséquence.
localisations peuvent se produire aussi vers la plèvre,
ine, le poumon et les méninges. Ces dernières sont des
ves. Elles constituent cet état symptomatique connu sous le
rhumatisme cérébral, sur lequel nous reviendrons. Enfin,
de la peau, l'érythème papuleux, l'érythème noueux, l'urti-
nt les localisations qui s'observent le plus fréquemment.
on peut voir survenir des hémorrhagies capillaires cutanées
ant du *purpura*, des *pétéchies*. Ces hémorrhagies qui se
t, soit dans la période d'état, soit dans le déclin de l'affec-
nt le plus souvent le résultat de petites oblitérations capil-
Elles sont liées à l'affaiblissement des contractions du cœur
être à la plus grande coagulabilité du sang.
ons maintenant les *Lésions anatomiques* que l'on rencontre,
s les liquides, soit dans les tissus, à la suite du rhumatisme
ire aigu.

tion d'urée paraît normale et l'on ne constate qu'un léger excès d'acide urique, bien moins considérable que celui qui existe dans la goutte.

La lésion sanguine porte plus spécialement sur les matières albuminoïdes et les globules. Comme l'ont établi les recherches d'Andral et Gavarret surtout, on constate une augmentation considérable dans la proportion de la fibrine qui de 2 à 3 pour 1000, chiffre normal, peut s'élever jusqu'à 7, 8 et 10 pour 1000. Cette augmentation de la fibrine est souvent en rapport avec l'intensité de la fièvre; elle s'observe peu de jours après l'invasion de la maladie. Plus tard, l'albumine diminue; mais cette diminution n'est que la conséquence de la persistance de l'affection, de l'intensité du mouvement fébrile et des désordres articulaires qui se sont montrés. Les globules rouges et les leucocytes diminuent rapidement de nombre et c'est là la raison anatomique de l'anémie précoce et si accentuée que l'on observe pendant le cours du rhumatisme articulaire aigu. De 127 pour 1000, le chiffre des éléments rouges du sang peut tomber à 100, 90, 80 et même 68 pour 1000. Ces modifications dans la constitution chimique et anatomique du sang s'accusent lors de l'examen du caillot de la saignée. Le plus souvent, en effet, ce caillot est dur, résistant et montre une couenne épaisse à sa surface. Elles s'accusent aussi à l'examen microscopique du sang extrait d'une piqûre. Les globules rouges sont diminués de nombre, et certains d'entre eux se présentent avec les déformations en roue de moulin, en chaton de marron d'Inde, en étoiles caractéristiques de la destruction globulaire à diverses étapes de son évolution. En même temps, suivant les observations de Riess (1), on trouve dans les préparations microscopiques des éléments globuleux ou anguleux dont la dimension moyenne est de $0^{mm},001$. Ces éléments, de coloration blanche, brillante, pâlissent par l'addition d'eau et sont réfractaires à l'action de l'éther et du chloroforme; l'acide acétique accuse plus nettement leurs contours; ils sont animés d'un mouvement oscillatoire sur place et sans translation (mouvement brownien). D'après l'auteur ils doivent être considérés comme des débris de leucocytes et leur présence témoigne de la mauvaise nutrition du sang et de l'économie entière. Voici un tableau d'Andral et Gavarret permettant une vue d'ensemble des altérations du sang dans le rhumatisme articulaire aigu.

(1) Riess, *Zur pathologischen Anatomie des Blutes*, 1872.

SANG DANS LE RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU.

NUMÉROS des SAIGNÉES.	DATE de L'INVASION.	FIBRINE.	GLOBULES SECS.	MATÉRIAUX SOLIDES DU SÉRUM		EAU.
				organiques.	inorganiques.	
1	3e jour.	4.9	101.3	78.4	8.1	807.3
2	5 —	6.6	95.5	78.1	7.9	811.9
3	7 —	6.5	85.2	90.5	7.8	810.0
4	15 —	5.0	68.1	96.6	6.2	824.1
1	6 —	6.3	130.0	85.7	6.4	771.6
2	7 —	8.2	112.5	80.8	6.8	791.7
3	10 —	7.7	106.5	78.0	7.7	800.1
1	8 —	5.4	125.3	80.7	7.2	781.4
2	9 —	7.0	124.9	78.7	7.1	782.3
3	10 —	6.1	121.4	78.9	6.8	786.8
4 (b)	14 —	5.4	99.6	76.0	6.1	812.9
5	21 —	4.1	88.2	73.3	6.0	828.4
1	8 —	6.1	123.1	84.2	7.8	778.8
2	9 —	7.2	120.7	91.2		780.8
3	10 —	7.8	112.8	91.4		788.0
4 (c)	13 —	10.2	101.0	81.8	8.0	799.0
5	17 —	7.0	89.2	81.4	6.5	813.9
6	28 —	9.0	82.8	77.3	5.7	826.2

nstitution très-forte.
s symptômes s'amélioraient quand cette 4e saignée fut pratiquée; à la cinquième ils
ncore moins intenses. — Longue convalescence.
s douleurs à l'époque de cette 4e saignée occupaient toutes les articulations; aux sai-
ivantes elles avaient diminué, mais la fièvre persistait.

s sujets succombant pendant le cours du rhumatisme arti- aigu, on peut trouver les articulations qui ont été atteintes fférents états. Tantôt, en effet, malgré des signes très-nets iolente congestion pendant la vie, les articulations ont con- ur structure normale et ne présentent aucune lésion appa-)ans ces cas, la manifestation morbide vers les jointures n'a assé la congestion simple et, vous le savez, l'hyperémie dis- près la mort, le plus souvent sans laisser aucune trace. C'est its de ce genre, parfaitement constatés par Grisolle, Macleod, qu'il faut rapporter cette idée, soutenue par des auteurs ux, que le rhumatisme ne produit aucune lésion dans les s qu'il a frappées. Tantôt les articulations sont profondé- sées et en pleine suppuration. Bouillaud a cité de nombreux ce genre, et Auburtin en rapporte aussi des exemples. Il alors d'une véritable arthrite aiguë purulente avec tous ses ères. Il peut même se faire qu'il y ait du pus dans le tissu ire péri-articulaire, ainsi que dans les gaines tendineuses

avoisinant les articulations. Mais, il faut bien le reconnaître, ces deux états des articulations affectées constituent des exceptions assez rares encore et ce que l'on trouve le plus habituellement, c'est une inflammation de la jointure avec exsudation séro-fibrineuse, en un mot, une arthrite aiguë avec épanchement de sérosité.

Le plus souvent les tissus articulaires ne sont pas changés; l'hyperémie qu'ils présentaient pendant la vie a totalement disparu. Quelquefois, cependant, il reste un certain gonflement, une légère infiltration œdémateuse et les gaînes tendineuses, comme les bourses séreuses, renferment une sérosité plus abondante qu'à l'état normal. L'articulation malade contient un liquide plus ou moins abondant; Dupuytren, chez un supplicié, a trouvé jusqu'à 400 grammes de liquide dans chacun des genoux. Ce liquide a perdu les caractères de la synovie; il ressemble à une sérosité trouble et filante; quelquefois il est coloré en rose plus ou moins foncé, en raison de la présence d'une quantité variable de sang provenant de la rupture de quelques capillaires. Généralement alcalin, l'exsudat intra-articulaire est cependant très-souvent acide. Il tient en suspension des cellules épithéliales ayant subi la dégénérescence graisseuse, une quantité plus ou moins considérable de leucocytes et parfois des flocons fibrineux. Dans un cas de rhumatisme articulaire aigu, l'exsudat des deux genoux a été analysé par Méhu (1). Celui du genou droit, de coloration citrine, s'est coagulé en masse après quelques heures. Le dépôt fibrineux qui en fut séparé correspondait à 1gr,20 pour 1000. Un nouveau dépôt de fibrine se produisit dans les vingt-quatre heures. L'addition d'acide acétique amena la précipitation d'une grande quantité de mucosine. L'analyse chimique donna les résultats suivants :

Résidu sec par kilog. de liquide	56gr,46.
Matières minérales anhydres	8gr,60.

Celui du genou gauche donna :

Résidu sec par kilog. de liquide	65gr,63.
Matières minérales anhydres	8gr,20.

Dans un cas de rhumatisme blennorrhagique, la proportion des leucocytes s'éleva à 5 pour 100 du poids de toute la masse liquide.

Ces données vous montrent que, pendant l'inflammation rhuma-

(1) Méhu, cité par Ch. Robin, *Humeurs*, et Méhu cité par Laboulbène, *Académie de médecine*, 1872.

ale des jointures, il se produit un exsudat fibrineux, analogue à i que l'on rencontre dans les grandes cavités séreuses enflam-s, renfermant comme lui de la plasmine qui se dédouble en ne concrète et fibrine dissoute quelques heures après son extrac- et pouvant également tenir en suspension des flocons fibrineux tant du dédoublement de la plasmine immédiatement après sa des vaisseaux. Toutefois cet exsudat diffère de celui des cavités es en ce qu'il contient toujours de la mucosine, substance ineuse existant déjà à l'état normal dans la synovie.
tissus articulaires sont toujours plus ou moins altérés. La le est rouge, injectée, plus ou moins œdématiée. Ses vais- omme l'a démontré Lebert, sont le siége de dilatations vari- . Ça et là on rencontre des taches ecchymotiques de dimen- riables. Les franches synoviales sont plus volumineuses at normal; saillantes et boursouflées par l'infiltration sé- lles forment un bourrelet proéminent autour du cartilage. synoviale a perdu son aspect lisse et poli, et cette modifi- ent à la chute de presque toutes les cellules épithéliales de ent. Les cellules encore adhérentes sont en voie de dégéné- albumino-graisseuse. Dans les cas où l'inflammation a pendant un certain temps, on peut constater à la surface noviale une abondante poussée de cellules épithéliales et a production d'éléments nouveaux du tissu conjonctif. s cas, il se forme de véritables végétations à la surface noviale. Si l'arthrite rhumatismale n'a qu'une durée pas- les cartilages restent intacts; mais, pour peu que l'inflam- se prolonge, on y voit survenir des lésions manifestes. l'a observé Garrod, le cartilage présente alors une certaine il perd son poli, sa coloration bleuâtre normale et sa con- physiologique. A l'œil nu, Ollivier et Ranvier (1) l'ont on peut encore y remarquer des tuméfactions partielles qui ent un aspect mamelonné, et même de réelles érosions. Le ope y dévoile des altérations manifestes. Dans un pre- gré, on trouve les chondroplastes les plus superficiels aug- de volume, et leurs cellules très-granuleuses sont en voie de ation. Ce premier degré peut n'être pas franchi; mais, cas contraire, la substance fondamentale, devenue trouble llée par place, se segmente de manière à produire des sil-

(1) ...er et Ranvier, *Société de Biologie* et *Gazette des hôpitaux*, 1866.

une pre iière fois par le rhumatisme articulaire ne le soit pas
secon et une troisième, ou qu'il ne présente pas quelqu'une
a nifestations rhumatismales que nous étudierons.
efois, rarement à la vérité, le rhumatisme articulaire a
se porter sur un plus ou moins grand nombre de jointu
sur une seule; il est alors *mono-articulaire*. Quelque
ès avoir été poly-articulaire, il se localise dans une s
re où il persiste. Dans ces deux cas la lésion articulaire
rs plus intense, plus longue à disparaître; il n'est pas
persister trois et quatre mois. Le plus souvent elle
début; mais plus tard elle
èche et laisser après elle des
so n qu'elle a frappée.

CINQUANTIÈME LEÇON

isme (suite). Rhumatisme articulaire chronique et ses quatre formes typiques. Forme fibreuse du rhumatisme chronique. Rhumatisme musculaire,

MESSIEURS,

ntinuons aujourd'hui la description des manifestations localisées ocessus rhumatismal.

rhumatisme articulaire, au lieu d'affecter la marche aiguë que is ai décrite, peut suivre une marche plus lente, s'accom-r de phénomènes fébriles moins accentués et se dépouiller des tères qui constituent une maladie aiguë sans prendre ceux affection réellement chronique. On le désigne alors sous le le *rhumatisme subaigu;* c'est lui que Mac-Leod (1) a appelé tisme capsulaire. Sa caractéristique consiste dans une moindre ité du mouvement fébrile, dans une plus grande fixité des sations articulaires contrastant avec la grande mobilité que ntent ces localisations pendant l'état aigu. Sa durée est égale-plus longue et, tandis qu'en moyenne le rhumatisme articu-aigu dure de vingt-huit à trente-cinq jours, on voit ordinaire-la forme subaiguë se prolonger deux mois et deux mois et Comme pendant la forme aiguë cependant, l'organisme se profondément atteint et l'anémie concomitante est tout aussi ncée et tout aussi durable. Enfin des localisations sur les ses, sur le cœur, vers l'encéphale ou vers d'autres organes nt se montrer également pendant l'évolution de cette forme umatisme articulaire.

rhumatisme articulaire chronique se présente sous des s variées qu'il est cependant possible je crois de ramener à e types assez bien établis.

première des formes typiques est celle que la plupart des s appellent *rhumatisme noueux,* et qui, sous le nom de

ac Leod, *Treatise on Rheumatism in its various forms,* 1842.

rhumatisme goutteux, a été souvent confondue avec la goutte. Cette forme était appelée par Landré-Beauvais (1) *goutte asthénique primitive*, Haygarth (2) lui donnait le nom de *nodosités des jointures*. C'est sans contredit la plus grave des formes du rhumatisme articulaire chronique et, comme elle affecte presque toujours une marche progressive, envahissant successivement les articulations où elle se fixe et déterminant le plus souvent des altérations irréparables, il est juste de la désigner avec Charcot sous le nom de *rhumatisme articulaire chronique progressif*.

Le processus morbide frappe dès son début les petites articulations et toujours, pour ainsi dire, contrairement à ce qui se passe dans la goutte, ce sont les articulations des membres supérieurs qui sont atteintes les premières. Généralement aussi, comme il résulte des observations de Budd (3), de Romberg (4) et de Charcot, les mêmes articulations des deux côtés du corps deviennent malades et, par conséquent, les lésions sont bilatérales et symétriques. Il est toutefois des exceptions à cette règle; l'on peut voir les articulations d'un seul côté être prises tout d'abord et celles de l'autre côté n'être atteintes qu'ultérieurement. Sous le rapport de la rapidité d'envahissement successif des jointures, il semblerait qu'il existe une relation remarquable entre elle et l'âge des sujets. Le plus généralement, chez les sujets ayant atteint l'âge de quarante ans et au-dessus, on voit le processus rhumatismal marcher de la périphérie au centre, intéressant tout d'abord, et à chaque main, les articulations métacarpo-phalangiennes de l'index et du médius, frappant ensuite les autres doigts, puis le coude et l'épaule pour porter ultérieurement son action sur les membres inférieurs en suivant la même marche centripète. Au contraire, si la maladie s'établit chez des sujets de seize à trente ans, il n'est pas rare qu'elle se généralise d'emblée. Dans ce cas sa marche est souvent rapide, tandis que, dans le cas précédent, elle affecte toujours une certaine lenteur. Il ne faudrait cependant pas considérer ces notions comme des règles absolues ne souffrant aucune exception. Avec raison Charcot a montré que souvent, chez les femmes arrivées à l'époque de la ménopause, on voit le processus rhumatismal débuter brusquement, avec des

(1) Landré-Beauvais, *Doit-on admettre une nouvelle espèce de goutte sous la dénomination de goutte asthénique primitive?* (thèse de Paris, an VIII).

(2) Haygarth, *A clinical History of the nodosity of the Joints*, 1813.

(3) Budd, cité par Charcot, *loc. cit.*

(4) Romberg, *Klinische Ergebnisse*, 1846.

allures d'une affection aiguë, frapper un grand nombre de jointures à la fois et se généraliser presque immédiatement. J'ai eu moi-même l'occasion d'observer un cas de ce genre. Voici maintenant un tableau emprunté à Charcot et montrant la fréquence du début de la maladie par les différentes jointures.

DÉBUT DU RHUMATISME CHRONIQUE PROGRESSIF

1° Mains et pieds seuls, petites jointures	25 fois.
— — gros orteil	4 fois.
2° Mains et pieds et grosses jointures, ensemble	7 fois.
3° Grosses jointures d'abord, plus tard les doigts	9 fois.

Affectant la marche topographique que je viens de vous signaler, le rhumatisme articulaire chronique progressif s'accuse dès son début par des douleurs parfois extrêmement vives dans les jointures qui vont être envahies. Ces douleurs n'attaquent pas d'abord toutes les articulations qui seront frappées ; elles sont limitées aux doigts, aux métacarpes, aux poignets, aux orteils et ne gagnent que bien plus tard les grandes articulations. Généralement elles procèdent par des sortes d'attaques durant quelques jours, quelques semaines, disparaissant ensuite pour se montrer de nouveau après un temps d'arrêt plus ou moins long. Pendant leur durée elles s'accompagnent d'un gonflement qui peut disparaître pendant les premières rémissions, mais qui persiste dans les rémissions suivantes et dénote, en raison même de cette persistance, la continuation du travail pathologique intra-articulaire malgré la cessation momentanée des douleurs. Ces paroxysmes douloureux, alternant avec des périodes de calme, durent plus ou moins longtemps ; ils appartiennent à la *première période* du processus morbide, période pendant laquelle des lésions anatomiques graves ne se sont pas encore produites dans les articulations.

Plus tard apparaît la *seconde période*. Ici les douleurs sont permanentes ; elles sont exagérées par tous les mouvements et par les pressions exercées sur les jointures. Elles s'accompagnent d'un gonflement permanent des articles, gonflement dû tantôt à la production d'hydarthroses, mais plus souvent à l'épaississement de la synoviale, du tissu sous-séreux et même à l'augmentation de volume des extrémités osseuses. C'est alors que, les cartilages se détruisant de plus en plus et finissant par disparaître presque complétement, en même temps que survient l'éburnation des têtes osseuses, on

voit apparaître ces frottements rudes, ces craquements, ces crépitations intra-articulaires perceptibles au toucher et distincts même à l'oreille au moment des mouvements des jointures. Pendant cette période également se forment les corps étrangers articulaires, les stalactites osseuses entourant et déformant les têtes des os, toutes lésions qui produisent des nodosités autour des articulations. C'est alors aussi que se manifestent au niveau des jointures malades les contractures permanentes des muscles, contractures qui paraissent être produites le plus souvent par des actes réflexes ayant leur point de départ dans les nerfs sensitifs des articulations malades, mais qui, dans certains cas, peuvent aussi résulter d'une véritable inflammation musculaire rhumatismale. Quelle que soit du reste leur cause originelle, elles sont de la plus grande importance pathologique, puisque ce sont elles qui vont amener ces déformations articulaires irrémédiables caractéristiques de la *troisième période* évolutive du processus morbide.

Les déformations articulaires se produisent plus spécialement

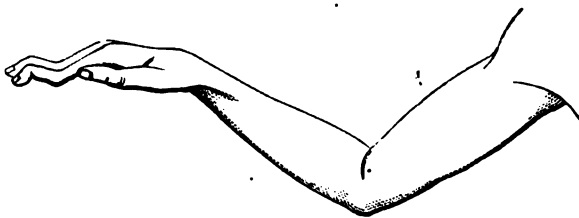


FIG. 19. — Premier type (Charcot).

chez les jeunes sujets. Elles sont dues à des subluxations des jointures et affectent des types assez réguliers qui ont été parfaitement décrits par Charcot. Aux extrémités supérieures on observe deux types principaux avec des variétés :

Dans le premier type (fig. 19), la phalangette est fléchie plus ou moins sur la phalangine ; la phalangine est en extension sur la phalange qui elle-même est fléchie sur la tête du métacarpien ; les métacarpiens et les os du carpe sont fléchis sur les os de l'avant-bras ; enfin il existe très-souvent une inclinaison de toutes les phalanges vers le bord cubital de la main, tandis que les phalangines se trouvent déviées vers le bord opposé. Une première variété de ce type (fig. 20) consiste dans l'absence de flexion de la phalange sur le métacarpien, de telle sorte que la phalange et la phalangine restent dans le même

axe. Dans une seconde variété (fig. 21), la flexion de la phalangette sur la phalangine fait défaut, elle est remplacée par l'extension et

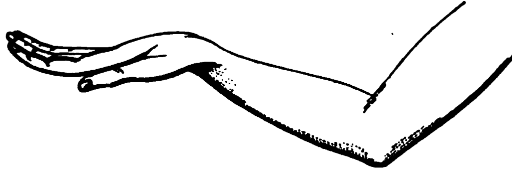


FIG. 20. — Première variété du premier type (Charcot).

l'ensemble du doigt forme une courbe excavée à partir de la tête des métacarpiens.

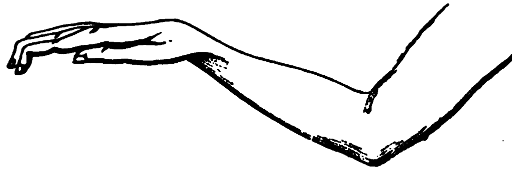


FIG. 21. — Seconde variété du premier type (Charcot).

Dans le second type (fig. 22) la phalangette est en extension forcée

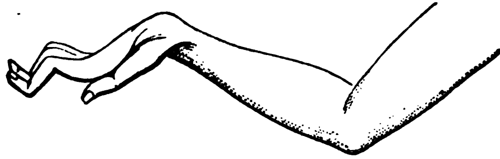


FIG. 22. — Second type (Charcot).

sur la phalangine, la phalangine en flexion sur la phalange et la phalange en extension sur le métacarpien. Le doigt ainsi déformé a

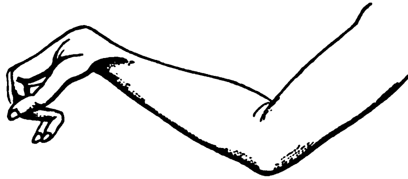


FIG. 23. — Première variété du second type (Charcot).

l'apparence d'un Z. En même temps le métacarpe et le carpe sont infléchis sur l'avant-bras et souvent toutes les phalanges sont dé-

viées vers le bord cubital de la main. Une première variété (fig. 23) peut se rencontrer ici. Elle est caractérisée par la flexion de toutes les articulations de la main les unes sur les autres. La main, depuis l'articulation radio-carpienne, paraît obéir à une sorte d'enroulement qui amène les doigts vers la face palmaire; seules les phalangettes restent en extension sur les phalangines et forment une sorte de crochet à leur extrémité. Dans une seconde variété (fig. 24)

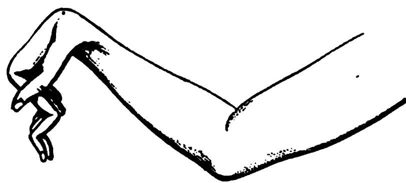


FIG. 24. — Seconde variété du second type (Charcot).

toutes les articulations sont encore fléchies les unes sur les autres à l'exception de celle de la phalangine sur la phalange qui reste dans l'extension.

Le pouce, comme tous les autres doigts, participe à la maladie et se déforme. C'est l'articulation métacarpo-phalangienne qui est plus particulièrement frappée. Généralement la première phalange est dans un état de flexion forcée; parfois cependant c'est l'extension qui se rencontre. Au coude et à l'épaule les déformations résultant des semi-luxations sont moins fréquentes et toujours moins accentuées. Cependant il n'est pas rare de trouver l'articulation du coude dans un état de demi-flexion, quelquefois même dans la flexion forcée; l'extension est alors complétement impossible. De même l'articulation scapulo-humérale est presque toujours rigide et le bras se trouve fortement maintenu contre le thorax.

Dans toutes ces déformations on observe une saillie plus ou moins prononcée des têtes osseuses et le plus souvent l'existence au pourtour des os de tubercules, de lamelles, d'aiguilles de nature osseuse, véritables stalactites qui se sont produites pendant le travail inflammatoire et contribuent à la déformation précédemment décrite. En même temps les articulations sont immobiles; les tissus fibreux et les ligaments deviennent rigides, il survient une véritable ankylose fibreuse ayant pour conséquence définitive la perte du fonctionnement physiologique.

Aux membres inférieurs des déformations analogues peuvent

ussi se rencontrer. Il n'est pas rare cependant de voir chez cer-ins sujets les membres inférieurs rester sains pendant que des ésordres multiples et considérables se produisent aux membres ıpérieurs. Presque toujours les lésions sont moins graves aux ıembres inférieurs; presque toujours aussi, lorsqu'elles existent, les sont symétriques. Les déformations sont généralement les ıivantes : Le gros orteil est en extension sur le métatarsien; il se évie fortement vers le bord externe du pied et vient recouvrir les utres orteils. Le pied peut se dévier de deux manières; tantôt il se porte dans l'abduction en reposant sur son bord externe, il simule alors le pied bot dit *valgus;* tantôt il est dans l'adduction et l'extension plus ou moins forcée; il présente une déformation analogue à celle du *varus équin*. En même temps que ces déformations, on constate presque toujours une ankylose fibreuse de l'articulation tibio-tarsienne. Aux genoux on observe aussi des changements anatomiques. Presque toujours la jambe est fléchie sur la cuisse et l'extrémité inférieure du fémur fait une saillie considérable en avant du tibia, pendant que le condyle interne s'accuse bien plus qu'à l'état normal et que la rotule, déviée en dehors, va reposer sur le condyle externe. L'ankylose du genou est beaucoup plus rare que celle de l'articulation tibio-tarsienne; mais dans cette jointure on voit se développer très-rapidement et très-abondamment les bourrelets osseux, les stalactites péri-articulaires et les corps étrangers intérieurs. Généralement l'articulation de la hanche n'est pas envahie dans cette forme du rhumatisme articulaire chronique.

Indépendamment des articulations des membres, le processus morbide peut aussi se porter sur certaines articulations du tronc, et plus particulièrement sur celles de la colonne cervicale, comme l'a observé Charcot un certain nombre de fois. Cet auteur rapporte qu'il a vu dans ces cas la tête inclinée en avant et fléchie sur le sternum, de telle sorte que le menton touchait presque la poitrine et que les mouvements étaient fort bornés. Ces mouvements, du reste, s'accompagnaient de craquements manifestes.

Arrivés à cette période de leur affection, les malades n'éprouvent plus que de légères douleurs; souvent même, à la suite de l'accomplissement des déformations signalées, on voit les douleurs disparaître totalement. La maladie, suivant une expression pleine de justesse de Jaccoud, entre dans une phase torpide, caractérisée seulement par la perte des mouvements articulaires et une infirmité irrémédiable. Si les membres inférieurs ont été atteints, il n'est pas rare de voir les

malades condamnés à rester pour ainsi dire immobiles dans leur lit pendant tout le reste de leur vie. On trouve dans la science des exemples de sujets qui ont vécu pendant plus de vingt ans en traînant ainsi leur misérable existence.

Quand le processus rhumatismal chronique se développe chez des sujets plus âgés, il marche avec une rapidité beaucoup moins grande. Généralement alors, malgré les douleurs siégeant dans les articulations, malgré le gonflement des jointures, on voit persister en grande partie les mouvements qui s'accompagnent toujours de craquements très-distincts. Le plus souvent, les muscles ne sont pas dans un état de contraction permanente, comme chez les jeunes sujets, et conséquemment on ne voit pas se produire aussi généralement les subluxations précédemment étudiées. Par contre, lorsqu'on examine les jointures de près, on les trouve entourées de bourrelets osseux, de stalactites variées qui augmentent encore par leur présence le volume extérieur. Dans ce moment, je donne mes soins à une femme de cinquante-deux ans, chez qui l'affection a coïncidé avec la ménopause et qui souffre depuis quatre ans déjà. Toutes les articulations des membres supérieurs sont malades; les articulations du genou et du cou-de-pied le sont pareillement. Il n'y a pas encore de déformations ni de subluxations, mais les articles sont très-volumineux, irréguliers de forme, et l'on y constate l'existence des stalactites péri-articulaires. Tous les mouvements sont conservés, bien que limités dans leur étendue, et cette femme marche encore en s'aidant de béquilles; mais ces mouvements s'accompagnent des craquements articulaires que je vous ai indiqués, et, quand la malade marche, ils s'entendent parfaitement.

A toutes ces modifications articulaires viennent s'en ajouter d'autres, soit chez les jeunes sujets, soit chez les personnes plus âgées, lorsque la maladie a duré un certain temps. C'est alors, messieurs, qu'en raison même de l'absence de fonctionnement dans les membres atteints, surviennent des altérations en rapport avec le repos prolongé. Ces altérations portent sur toutes les parties constitutives des membres. Elles se présentent sous deux formes particulières. Tantôt c'est une atrophie simple qui se remarque frappant les muscles, le tissu cellulaire graisseux et la peau elle-même qui se montre exsangue, froide, ridée et comme ratatinée. Tantôt, plus particulièrement toutefois aux membres inférieurs, l'abolition des mouvements amène des difficultés dans la circulation veineuse; il en résulte une congestion passive amenant rapidement le gonflement œdémateux des

membres avec développement plus ou moins rapide d'un état éléphantiasique de toutes ces parties. Les muscles, du reste, en raison même du défaut de contraction, aboutissent, au bout d'un temps plus ou moins long, à la dégénérescence graisseuse. Toutes ces conséquences ne doivent pas vous surprendre après ce que je vous ai dit de la congestion passive et des infiltrations hydropiques qui lui succèdent fréquemment.

L'évolution générale du processus morbide peut affecter, je vous l'ai dit déjà, deux modes particuliers. Dans le premier mode, principalement il s'agit alors de sujets âgés de seize à trente ans, de femmes enceintes ou récemment accouchées, de personnes douées d'un nervosisme exagéré ou d'individus fréquemment exposés au froid, dans le premier mode, dis-je, l'affection frappe d'emblée un grand nombre de jointures qui sont alors gonflées, rouges et très-douloureuses, comme dans le cas de rhumatisme articulaire aigu. En même temps il y a de la fièvre et souvent des sueurs abondantes. Le rhumatisme chronique paraît alors succéder au rhumatisme aigu, comme l'ont admis Ball (1), Macario (2) et Jaccoud (3). Quand la fièvre tombe et que les symptômes du côté des grandes articulations ont disparu, on voit s'établir une fièvre rémittente, puis plus tard des exacerbations fébriles séparées par des rémissions dont la durée est plus ou moins longue. Le processus peut ainsi persister pendant deux, trois ou quatre ans, et, pendant ce temps, se produisent les altérations et les déformations articulaires, puis survient la phase torpide que je vous ai signalée.

Dans le second mode, on ne rencontre pas de fièvre; parfois cependant il y a de petits accès; les articulations sont envahies successivement, une à une, sans gonflement, sans rougeur et avec des douleurs relativement très-modérées. Les sujets de quarante à soixante ans, les femmes après la ménopause présentent ce mode d'évolution que Geist (4) a décrit sous le nom de *goutte sénile*. Il y a moins de déviations articulaires, mais les nodosités des jointures sont plus prononcées. La maladie peut se traîner ainsi pendant dix, douze, quinze ans et même davantage. Les sujets sont emportés le plus souvent par des complications viscérales ou par des affections

(1) Ball, *Du rhumatisme viscéral* (thèse de concours, 1866).
(2) Macario, *Du rhumatisme et de la diathèse rhumatismale*, 1867.
(3) Jaccoud, *Pathologie interne*.
(4) Geist, *Klinik der Greisenkrankheiten*, 1860.

intercurrentes. Comme il résulte des observations de Cornil, les maladies des organes de la respiration, de la circulation, de la sécrétion urinaire, enfin les gangrènes, les escharres se montrent souvent dans la période ultime de l'affection et emportent les malades.

La seconde forme typique du rhumatisme articulaire chronique que les auteurs divers ont décrite sous les noms d'*arthrite sèche*, d'*arthrite sénile*, d'*arthrite déformante*, de *morbus coxæ senilis* lorsqu'elle se localise à la hanche, diffère de la précédente en raison du petit nombre de jointures qui sont attaquées; aussi Charcot l'a-t-il étudiée avec raison sous la qualification de *rhumatisme chronique partiel.*

Tantôt, comme Adams (1) l'a observé, le rhumatisme chronique partiel affecte à son début la marche du rhumatisme articulaire aigu. On constate alors parfois, pendant un certain temps, des localisations multiples sur les jointures et plus tard la maladie abandonne le plus grand nombre des articulations et se fixe définitivement sur une ou deux des grandes jointures : la hanche, le genou, par exemple. D'autres fois l'affection, tout en ayant l'allure du rhumatisme aigu, est mono-articulaire, présente dans ses manifestations tous les signes de l'arthrite rhumatismale aiguë avec rougeur, gonflement et douleurs, puis passe graduellement à l'état chronique.

Tantôt au contraire, et le plus souvent sans contredit, le début est chronique d'emblée et la marche excessivement lente; il n'y a que fort peu de douleurs et, la plupart du temps, les mouvements, bien que plus difficiles, sont en grande partie conservés. Parfois cependant on constate une sorte de retour à l'état aigu avec exaspération des douleurs. L'articulation de la hanche, celle du genou, celle du coude sont plus particulièrement affectées.

Quel que soit le mode de début, lorsque l'affection est définitivement établie, elle s'accuse par la déformation des jointures qui, du reste, met souvent plusieurs années pour arriver à son maximum. Cette déformation est extrêmement variable. Dans le principe ce n'est qu'un gonflement plus ou moins développé, plus ou moins régulier du pourtour de la jointure; mais, avec les progrès du mal, on voit se former des saillies, soit arrondies, soit aiguës, dans les régions les plus diverses. Tantôt elles sont complétement adhérentes aux os eux-mêmes, tantôt elles tiennent aux ligaments périarticulaires, tantôt enfin elles peuvent se déplacer plus ou moins;

(1) Adams, *Cyclopædia of Anat. and Physiol.*, 1839.

leur volume est très-variable. Toutes ces modifications des articles frappés tiennent à la production des stalactites osseuses dont je vous ai déjà parlé. En même temps que se manifestent les déformations en question, on remarque, pendant les mouvements imprimés aux articulations, l'apparition des bruits de frottement dus à la destruction des cartilages diarthrodiaux et, plus tard, à l'éburnation des surfaces osseuses. La nature de ces bruits intra-articulaires peut indiquer assez approximativement le degré d'altération où la jointure malade en est arrivée. Assez doux au début et susceptibles d'être comparés, comme l'a fait Nélaton, au frottement l'un sur l'autre de deux morceaux de velours d'Utrecht, ils deviennent successivement durs, rapeux, passent à la crépitation, puis au craquement et présentent de l'analogie avec les bruits que l'on produit en agitant un sac de noix. A ce moment ils peuvent même être perçus à distance.

La marche de l'affection est incessante et assez régulièrement chronique. Cependant on peut voir quelquefois des accidents aigus avec rougeur et douleurs très-intenses se manifester; l'aggravation de tous les symptômes articulaires en est alors la conséquence. D'autres fois c'est un épanchement considérable qui survient et qui distend énormément la jointure. Cette hydarthrose peut se résorber et la maladie reprend alors sa marche première; au contraire elle persiste et le liquide imbibant les ligaments les macère, pour ainsi dire, amène même leur rupture et par suite la dislocation complète de l'article qui devient mobile dans tous les sens.

Dans cette forme de rhumatisme chronique, les mouvements persistent le plus souvent bien que considérablement gênés. Toutefois il peut exister des contractions musculaires qui fixent les jointures dans une position déterminée et entraînent à la longue la production d'une ankylose. Charcot cite le cas d'une dame de soixante ans, atteinte depuis vingt-cinq ans de rhumatisme noueux, chez qui la maladie, après s'être localisée d'une manière définitive sur les genoux, avait amené leur ankylose. Les deux genoux étaient fixés à angle droit et complétement immobilisés. Enfin dans certains cas rares, on voit l'arthrite se transformer en tumeur blanche.

Quant à la durée de l'affection, elle est illimitée, pour ainsi dire; elle ne cesse guère qu'avec la vie des malades; mais il est rare que par elle-même elle soit cause de la mort.

Dans ces deux formes du rhumatisme chronique, toutes les parties constitutives des jointures sont atteintes et l'on constate des *Lésions anatomiques* de la synoviale, des cartilages diarthrodiaux et des os

eux-mêmes. Les lésions sont celles de l'arthrite sèche décrite par Lobstein (1), Colles (2), Adams (3), Deville (4) et Broca (5) et dont les travaux histologiques de H. Meyer (6), d'Otto Weber (7), de Ranvier (8) et de Vergely (9) ont démontré la nature.

Dans certaines régions la synoviale est ramollie, privée d'épithélium et montre une grande tendance à la destruction; dans d'autres on la trouve épaissie, villeuse et offrant un aspect hérissé qui rappelle celui d'une peau de mouton. Il y a donc production de villosités en grand nombre et ces villosités sont le résultat de l'hypertrophie des franges synoviales. Elles sont très-vasculaires à leur base, formées de tissu conjonctif et recouvertes d'une ou plusieurs couches de cellules épithéliales qui peuvent disparaître cependant au bout d'un certain temps. Dans l'intérieur des villosités en question, les cellules cartilagineuses existant à l'état normal augmentent de volume et de nombre par voie de scission, de telle sorte que, suivant les recherches de Ranvier, il y a formation d'un petit noyau cartilagineux. Dans de nombreux cas ces noyaux cartilagineux arrivent même jusqu'à l'apparence d'ossification. Ces différentes modifications dans le volume et dans la structure des franges synoviales ont pour effet d'amener dans l'intérieur de la jointure la présence de corps flottants, appendus par un mince pédicule à la membrane synoviale, et qui, ultérieurement, par le fait des frottements ou par leur simple poids, se détachent de cette membrane et tombent libres dans la cavité articulaire, comme Laennec l'a reconnu le premier. Ce sont là les corps étrangers que l'on rencontre souvent en très-grand nombre dans les jointures atteintes de cette inflammation rhumatismale chronique. Ces corps étrangers, principalement logés dans les culs-de-sac synoviaux et se déplaçant avec une grande facilité dans la jointure sous l'influence des pressions extérieures, ou sous l'influence des mouvements, sont de petites masses aplaties, sphériques

(1) Lobstein (1832), cité par Charcot, *loc. cit.*

(2) Colles, *Dublin Journ. of Med. Sciences*, 1830.

(3) Adams, *Chronic Rheumatic Arthritis of the Shoulder Joint*, 1841.

(4) Deville, *Sur l'arthrite sèche* (*Société anatomique*, 1848 et 1851).

(5) Broca, *Recherches sur les cartilages articulaires* (*Société anatomique*, 1848 et 1851).

(6) H. Meyer, *Müller's Arch.*, 1849.

(7) Otto Weber, *Virchow's Arch.*, 1858.

(8) Ranvier, *Considérations sur le développement du tissu osseux et sur les lésions élémentaires du cartilage et des os*, 1865.

(9) Vergely, *Essai sur l'anatomie pathologique du rhumatisme articulaire chronique primitif*, 1866.

ềmement variables dans leurs dimensions. Ces *ar-*
ne on les appelle encore, sont constituées par du
igineux, par du cartilage vrai, ayant subi ou non la
leur donne l'apparence osseuse, car, suivant les
Virchow (1), malgré la dureté de ces corps, on n'y
ère de véritable tissu osseux avec ostéoplastes et
.

majorité des cas, la sécrétion normale de la synovie
araît même; l'articulation présente alors une sé-
, d'où le nom d'*arthrite sèche* qui a été donné à la
ois on trouve encore dans les articles une petite
érosité filante, épaisse et d'une couleur roussâtre;
il se produit une hypersécrétion et où l'on constate
ydarthrose, mais ces cas sont assez rares. Enfin,
le complications inflammatoires graves, on ne trouve
jointures.

ges, on observe des altérations constantes qui ont
s spéciale-
n (2), Broca
s consistent
incissement
issu cartila-
e la lésion
om de *fissu-*
te et coïn-
avec un
dans cer-
Dans ce cas,
a pris une
opaque, se
à sa surface
petites sail-
nent un as-
n constate,
roscopique,
fondamen-
anuleuse et
visée en véritables fibrilles juxtaposées (fig. 25). Au



FIG. 25. — Altération velvétique des cartilages.

logie des tumeurs.
ormal Nutrition in Articular Cartilages, 1849.

milieu de cette substance, on trouve les chondroplastes augmentés de volume, remplis de cellules en voie de multiplication et devenues granuleuses. Il résulte de cet état qu'à la surface du cartilage les chondroplastes s'ouvrent dans la cavité articulaire et y versent leur contenu cellulaire, en même temps que se détruit progressivement la substance fondamentale primitivement fissurée. Dans ces régions, le cartilage s'use ainsi peu à peu et finalement laisse complétement à nu la surface des os.

Les extrémités osseuses sont lésées également. Privées de leurs cartilages, elles sont atteintes bientôt d'une véritable ostéite condensante; elles durcissent, deviennent polies, brillantes, analogues à de l'ivoire, prennent en un mot l'état dit *éburné*. Souvent on les voit se recouvrir de productions nouvelles qui, d'abord molles, subissent ensuite la transformation osseuse et constituent au pourtour de la jointure des stalactites très-variables dans leurs formes et leurs dimensions. Il peut exister ainsi autour des articulations malades un véritable bourrelet osseux, plus ou moins complet, plus ou moins régulier, changeant totalement la forme primitive des surfaces articulaires. En même temps, le tissu des épiphyses est atteint d'une ostéite raréfiante, qui amène l'élargissement des cellules du diploé et une fragilité extrême du tissu spongieux, sans cependant aboutir jamais à une véritable suppuration de l'os.

Comme il résulte des recherches d'Adams, si les articulations sont restées longtemps immobiles, on peut constater, au lieu de l'éburnation des surfaces articulaires, la production d'un tissu conjonctif qui, parti de la synoviale, s'étend sur les cartilages et se développe entre leurs lamelles fissurées pour finir par les recouvrir complétement. Il n'est pas rare alors de voir s'unir entre elles les deux surfaces articulaires par l'intermédiaire de ce tissu conjonctif de nouvelle formation qui peut rester dans cet état, en produisant une ankylose fibreuse, ou bien subir la transformation osseuse et aboutir par conséquent à l'ankylose osseuse.

Quant aux fibro-cartilages interarticulaires, le plus souvent ils sont frappés de bonne heure par une sorte de dégénérescence graisseuse qui amène bientôt leur fonte complète. En effet, dans les articulations malades depuis un certain temps, il arrive très-souvent qu'on n'en retrouve plus aucune trace.

Les ligaments périarticulaires, les capsules fibreuses s'altèrent pareillement. Parfois ils se ramollissent; mais souvent aussi ils deviennent le siége d'une production exagérée de tissu conjonctif qui

amène leur épaississement général ou partiel. Parfois enfin on voit ce tissu de nouvelle formation subir la crétification. On dit alors que les ligaments et les capsules se sont ossifiés. La crétification peut même aller atteindre les tendons et les muscles périarticulaires. Des exemples assez nombreux de cette lésion existent dans la science.

La *troisième forme du rhumatisme articulaire chronique* amène dans les jointures les modifications connues sous le nom de nodosités d'Heberden. Confondue avec la goutte par la presque totalité des auteurs, elle en a été franchement séparée par Heberden, et Charcot n'hésite pas à la rapporter au rhumatisme.

Le rhumatisme d'Heberden, bien que fréquent chez les vieillards, se rencontre souvent aussi chez les jeunes sujets. Il reconnaît le plus habituellement une origine héréditaire et se remarque fréquemment chez les membres d'une même famille. On peut l'observer soit isolé, soit conjointement avec le rhumatisme noueux, soit enfin conjointement avec le rhumatisme chronique partiel. Dans la même famille on trouve des sujets atteints de rhumatisme noueux, d'autres de rhumatisme partiel, d'autres enfin de nodosités d'Heberden.

Les nodosités en question siégent le plus souvent au niveau des articulations des phalangettes. On trouve, sur la partie latérale de l'articulation, deux petits nodules saillants et durs. En même temps l'article est élargi, souvent rigide ; il y a une déviation de la phalangette soit à droite, soit à gauche ; mais jamais on ne constate de craquements. Généralement les autres jointures des doigts et de la main sont atteintes aussi, mais moins fortement. Les articulations des phalanges avec les phalangines, ainsi que les articulations métacarpo-phalangiennes peuvent aussi montrer les mêmes altérations.

D'après Charcot, voici quelles seraient les lésions anatomiques déterminées par cette forme spéciale du processus morbide. Comme dans l'arthrite sèche, les cartilages subissent l'altération velvétique, et finissent par disparaître. Les extrémités osseuses sont éburnées et élargies dans tous les sens par la production de stalactites osseuses. Les nodosités, situées sur les parties latérales de la seconde articulation phalangienne, sont des tubercules osseux normaux, dont le volume a été considérablement augmenté par formation de nouvelles couches osseuses. Jamais, et c'est là un caractère permettant de distinguer cette forme de rhumatisme de la goutte, jamais on ne trouve de dépôts d'urate de soude ni dans ces nodosités, ni dans les cartilages, ni dans les parties molles voisines de l'articulation.

La *quatrième forme du rhumatisme articulaire chronique* est

peut-être la plus fréquente; mais elle est aussi la moins grave. Elle est souvent consécutive à la forme aiguë. Les sujets qui en sont atteints ont des accès plus ou moins fréquents de douleurs dans les jointures; et, dans l'intervalle de ces accès, ils ne souffrent nullement. Les accès se développent sans fièvre le plus ordinairement; ils apparaissent sous l'influence du plus léger refroidissement, de l'impression d'un courant d'air ou de la plus petite baisse de la température ambiante, à tel point que les malades se considèrent, au bout d'un certain temps, comme de véritables baromètres et, de la présence ou de l'absence de leurs douleurs, tirent un pronostic sur les variations atmosphériques. Dans cette forme, les douleurs ont parfois une prédilection pour certaines jointures, souvent pour celles qui ont été le siége de traumatismes antérieurs; elles s'y montrent, puis disparaissent rapidement, ou bien y persistent avec une certaine fixité. Au reste, rien de bien précis ne peut être indiqué relativement à la durée de ces accès; le processus a une marche vague, indéterminée et des plus irrégulières. La forme dont il s'agit ne produit pas, dans les jointures frappées, les lésions que je vous ai indiquées pour les autres formes. Il y a cependant parfois un peu de sécheresse et une certaine crépitation dans les articulations.

Pendant le cours du rhumatisme articulaire chronique, comme pendant le rhumatisme articulaire aigu et sub-aigu, on peut voir se manifester d'autres localisations du processus rhumatismal. Les localisations sur l'appareil circulatoire, sur le cœur, sur les artères sont assez fréquentes. Romberg (1), Trastour (2), Beau (3), Charcot et Ball (4) ont observé des endocardites développées pendant le rhumatisme chronique progressif, rhumatisme noueux des auteurs; Charcot et Cornil ont rencontré des cas de péricardite; l'athérome a été signalé par Guéneau de Mussy; la pleurésie, la pneumonie, la congestion pulmonaire, l'asthme et les manifestations vers le tube digestif se rencontrent fréquemment.

Dans les atteintes qu'il porte aux jointures, le processus rhumatismal frappe ordinairement toutes leurs parties constitutives; les tissus fibreux périarticulaires sont atteints comme les cartilages, comme les os, comme les synoviales. Cependant, dans certains cas de rhumatisme chronique, les altérations paraissent se localiser pour

(1) Romberg, *Klinische Ergebnisse*, 1846.
(2) Trastour, thèse de Paris, 1853.
(3) Beau, *Gazette des hôpitaux*, 1864.
(4) Ball, *loc. cit.*

insi dire sur les tissus fibreux et il se produit ainsi une variété de la maladie, qui a été décrite par Jaccoud (1) spécialement, sous le nom de *forme fibreuse du rhumatisme chronique.* Dans l'exemple relaté par cet auteur, chez un malade ayant eu six attaques de rhumatisme articulaire et chez qui s'était développée une endocardite rhumatismale, les petites articulations des doigts et des orteils, frappées dès la cinquième attaque, se déformèrent et il en résulta des déplacements articulaires analogues à ceux que je vous ai décrits. Des luxations et des subluxations étaient les causes de ces déformations; mais, contrairement à ce qui existe dans le rhumatisme noueux, les extrémités osseuses n'étaient pas tuméfiées; il n'y avait pas d'éburnation, pas de destruction des cartilages, pas de stalactites osseuses, pas de corps étrangers intra-articulaires et partant pas de frottements, pas de crépitation. La lésion consistait en la présence de cordons fibreux, distincts des tendons des muscles, et formés par l'aponévrose palmaire dont les bandelettes et les prolongements étaient épaissis et rétractés. Des brides fibreuses de formation nouvelle s'étaient également produites dans le tissu fibreux unissant la peau à l'aponévrose et aux gaînes tendineuses des doigts. Aux pieds, les mêmes lésions fibreuses se remarquaient. Selon toute probabilité, comme l'a indiqué Jaccoud, les déformations articulaires étaient le résultat de la traction constante de ces tissus fibreux de nouvelle formation, et il s'était produit une lésion analogue à celles que Boyer, Dupuytren, Menjaud ont décrites sous le nom de *rétraction permanente des doigts.*

Il serait faux, messieurs, de considérer comme étant de nature vraiment rhumatismale toutes les affections douloureuses qui peuvent se développer dans les muscles sous l'influence du froid. Il y aurait là une confusion regrettable qui, cependant, est très-souvent commise. A la suite de l'impression brusque du froid, surtout lorsque le corps est en sueur, après une fatigue exagérée de certains groupes musculaires, après un effort violent, on voit, en effet, se développer une myosite légère, donnant lieu à des douleurs vives dans les muscles atteints et guérissant facilement en cinq ou huit jours en général. Cette myosite n'a rien à faire avec le rhumatisme tel que je vous l'ai défini. Les *localisations rhumatismales sur les muscles,* bien qu'affectant souvent les allures de la myosite *a frigore,* en diffèrent précisément parce qu'elles sont l'expression de l'état diathésique de l'organisme.

(1) Jaccoud, *Leçons de clinique médicale faites à l'hôpital de la Charité,* 1867.

Comme le rhumatisme articulaire, le ***rhumatisme musculaire*** peut affecter une marche aiguë et une marche chronique.

Quand il est aigu, il peut coïncider avec le rhumatisme articulaire et, très-souvent, en effet, chez les malades dont les articulations sont frappées par le processus rhumatismal, on constate de vives douleurs dans la continuité des membres, sur la poitrine, au cou, dans la région lombaire. Ces douleurs siégent manifestement sur les masses musculaires et sont exagérées par les mouvements. Comme les manifestations vers les articles, elles sont très-mobiles, quittent un groupe de muscles pour en frapper un autre et cela très-rapidement. Souvent aussi on constate chez ces rhumatisants, pendant une même attaque, des alternatives d'atteintes sur les muscles et sur les jointures. Pour mon propre compte j'ai rencontré plusieurs exemples de ce genre. Chez un jeune homme de dix-huit ans, j'ai vu le processus morbide quitter tout à coup les jointures malades pour se porter sur les muscles de la face antérieure de la poitrine et de la nuque, rester fixé dans ces régions pendant trois jours pleins, et reparaître, en quittant les muscles, sur les genoux et les coudes. Dans la même atteinte de son mal, qui a duré deux mois, ce malade a montré quatre fois les alternatives articulaires et musculaires en question.

Les localisations musculaires peuvent aussi exister seules chez des sujets qui déjà ont eu des atteintes du côté des jointures ou qui en auront ultérieurement. Enfin elles peuvent, bien que le fait soit très-rare, être les seules manifestations rhumatismales sur l'appareil locomoteur. Même dans ce cas, et c'est encore là une des preuves de leur véritable nature, elles peuvent s'accompagner de localisations du côté du cœur ou des autres organes.

Le rhumatisme musculaire peut se développer dans toutes les régions du corps : dans les membres, sur le tronc, au cou, à la tête. A la tête, il prend le nom de *gravedo* ou de *rhumatisme épicrânien ;* il siége dans la couche fibro-musculaire qui revêt les os du crâne et se fixe tantôt à la nuque, tantôt au vertex. Au cou, il frappe souvent l'un des sterno-mastoïdiens et donne lieu au torticolis; parfois il atteint aussi les muscles cervicaux postérieurs. A la poitrine, il se montre sur les muscles intercostaux et thoraciques et, malgré les assertions de Gaudet, comme l'a montré Macario, aussi souvent à droite qu'à gauche; on le désigne sous le nom de *pleurodynie.* Dans la région lombaire où il existe très-fréquemment, le rhumatisme, qui prend le nom de *lumbago*, peut atteindre soit une

masse sacro-lombaire, soit les deux côtés à la fois. Sur les de l'abdomen, le rhumatisme est assez rare; on l'observe rt, et plus spécialement chez les femmes; l'état puerpéral pose, fait important à connaître, puisqu'il permettra d'évi-onfusion avec la péritonite. Le diaphragme lui-même peut siége du rhumatisme; la *phrénalgie* cependant est rare; (1) et Bennett (2) en ont signalé des exemples. Tous les des membres peuvent être atteints soit isolément, soit pes; mais, sans contredit, c'est le rhumatisme des muscles le, *omodynie*, qui est le plus fréquent; le trapèze, le grand nais surtout le deltoïde sont alors le siége de l'affection.

umatisme musculaire aigu s'accuse par des douleurs vives u des muscles malades et assez bien limitées dans leur siége. it exaspérées par la pression, par la palpation et surtout par vements spontanés ou provoqués de la région; la contraction scles surtout les rend très-intenses; généralement elles tent pendant la nuit. En même temps, si les muscles sont iels, on peut constater qu'ils sont augmentés légèrement de et qu'ils sont plus consistants qu'à l'état normal; il est extrê-rare de trouver de la rougeur à la peau. Les muscles frap-ordinairement raides et raccourcis; il se produit fréquem-ssi une sorte de contracture qui abolit plus ou moins les nents normaux et qui peut donner lieu à des attitudes vi-Il est évident que, suivant le siége du rhumatisme muscu-n voit survenir des troubles fonctionnels en rapport avec on des contractions physiologiques ou l'état de contracture scles atteints. Si les muscles des membres sont en cause, ces ne consistent que dans l'absence des mouvements placés lépendance de ces muscles. Au cou la contracture amène le s ou l'inclinaison de la tête en arrière. Le lumbago rend à s impossibles tous les mouvements qui exigent le concours gion vertébrale inférieure; aussi les malades qui en sont ne peuvent-ils ni se lever quand ils sont assis, ni s'asseoir couchés, ni même se retourner dans leur lit; tous ces ents sont tellement douloureux qu'ils leur arrachent même La pleurodynie donne une douleur très-aiguë vers la partie du thorax. La toux, l'éternument, la respiration profonde

nan, *Rhumatisme du diaphragme* (*Journ. de méd. de Bordeaux*, 1864).
tt. *Leçons cliniques sur les principes et la pratique de la médecine*. Masson, 1873.

et même la respiration ordinaire sont des plus pénibles. Enfin la phrénalgie arrête la respiration diaphragmatique, gêne considérablement la toux, le baillement, l'éternùment, s'oppose à l'action de l'effort pour l'expulsion de l'urine ou des matières fécales et provoque de très-vives douleurs sur tout le pourtour de la base de la poitrine.

Le plus souvent le rhumatisme musculaire marche sans fièvre; cependant Macario a signalé un certain nombre de cas de pleurodynie qui se sont accompagnés d'une fièvre assez vive. La marche de l'affection est continue et sa durée varie entre cinq et dix jours. La résolution simple est la terminaison ordinaire; cependant, dans un grand nombre de cas, les douleurs, après avoir duré 10 à 12 jours, ne disparaissent pas complétement; elles perdent de leur intensité et le mal passe à l'état chronique. Le rhumatisme musculaire par lui-même n'est pas grave; mais il ne faut pas oublier qu'il est l'indice d'un état général pouvant déterminer des localisations excessivement sérieuses. Macario a cité deux cas de mort survenus pendant l'évolution de cette forme; dans l'un il y a eu atteinte rhumatismale vers le cerveau; dans l'autre la cause de la mort n'a pu être déterminée.

A l'état chronique, le rhumatisme musculaire se présente sous deux formes.

Dans la première il existe des accès douloureux localisés dans les régions les plus diverses et se déplaçant assez fréquemment. Ces douleurs se localisent souvent dans les muscles des mollets et s'accompagnent d'un sentiment de brûlure à la plante des pieds. On les rencontre pareillement aux épaules, aux bras et à la paume des mains où elles déterminent la même sensation de brûlure. Les accès sont plus ou moins fréquents; mais ordinairement leur apparition est soumise aux influences atmosphériques et, comme dans une des formes du rhumatisme articulaire chronique, les sujets qui en sont atteints deviennent de véritables baromètres.

Dans la seconde forme le processus morbide se localise définitivement sur les muscles primitivement frappés. Ceux-ci sont le siége de douleurs plus ou moins vives, de contractions fibrillaires assez fréquentes et d'une contracture souvent permanente. Au bout d'un certain temps, en raison des modifications anatomiques profondes qu'ils présentent, ils deviennent complétement impropres à l'accomplissement de leur rôle physiologique car ils s'atrophient et il en résulte des paralysies locales généralement irrémédiables.

Les *lésions anatomiques* que produit dans les muscles le processus rhumatismal ne sont pas bien connues. Pour ce qui est du rhumatisme musculaire aigu, les autopsies font défaut et ce n'est qu'en examinant, chez des sujets ayant succombé au rhumatisme articulaire, les muscles qui avaient été douloureux pendant la vie, que l'on a pu constater les modifications de structure déterminées par la maladie. Le plus généralement, les fibres musculaires ont été trouvées les unes gonflées et granuleuses, les autres en état de dégénérescence vitreuse, et ces lésions permettent de croire qu'il s'agit alors d'une myosite aiguë plus ou moins avancée dans son évolution. Vous savez, en effet, que l'inflammation détermine dans les muscles les dégénérescences en question. Dans le rhumatisme chronique fixe, on trouve une véritable cirrhose ou sclérose musculaire, caractérisée par le développement considérable du tissu conjonctif interfasciculaire et l'atrophie, avec dégénérescence albumino-graisseuse, des faisceaux musculaires. Dans ce dernier cas, les muscles se montrent décolorés, durs, rétractés et sillonnés de brides fibreuses; parfois il existe des nodosités fibreuses circonscrites qui ont été décrites per Froriep (1) et Virchow (2). Les nerfs musculaires eux-mêmes peuvent être altérés et Vogel (3), dans certains cas, a trouvé le névrilème épaissi et adhérent.

(1) Froriep, *Die rheumatische Schwiele*, 1853.
(2) Virchow, cité par Jaccoud, *Pathologie interne*.
(3) Vogel, *Rheumatismus und Gicht*, 1854.

CINQUANTE ET UNIÈME LEÇON.

Rhumatisme (suite). — Localisations rhumatismales. — Appareil circulatoire : cœur, artères, veines. — Appareil respiratoire : larynx, bronches, poumon, plèvre. — Appareil digestif : arrière-gorge, estomac, intestin, péritoine. — Appareil urinaire : rein, vessie. — Peau. — Système nerveux : encéphale, moelle, nerfs périphériques. — Appareil visuel. — Utérus.

MESSIEURS,

Les grandes séreuses viscérales et les membranes analogues, telles que l'endocarde, sont, après les articulations et les muscles, les organes les plus fréquemment frappés par le processus rhumatismal. Par ordre de fréquence il convient de citer le péricarde, l'endocarde, la plèvre, le péritoine, les méninges. Les altérations qui se développent dans ces cas sont de nature inflammatoire; elles donnent lieu à des endocardites, à des péricardites, etc., qu'en raison de leur origine étiologique on qualifie d'endocardites, de péricardites rhumatismales. Il serait faux de croire que les atteintes rhumatismales sur les séreuses viscérales doivent être considérées comme des complications simples du rhumatisme articulaire aigu ; on sait, en effet, que les lésions des séreuses peuvent survenir avant l'apparition de toutes manifestations articulaires; on sait encore qu'elles peuvent se montrer dans le cours du rhumatisme articulaire chronique; enfin on peut voir certaines d'entre elles, la péritonite et la pleurésie par exemple, alterner avec les accidents articulaires. De même ce serait à tort qu'on les considérerait comme de véritables métastases, en donnant à ce terme sa signification ancienne; s'il est, en effet, des cas où l'apparition des inflammations séreuses s'accompagne de la cessation des phénomènes articulaires, le plus souvent, pendant que se manifestent ces localisations rhumatismales sur les séreuses viscérales, l'état articulaire n'est en aucune façon modifié. En raison de la fréquence des localisations rhumatismales sur les séreuses, je devrais dès maintenant vous en donner la description; mais comme les phénomènes pathologiques qui s'y montrent sont en rapport avec les appareils spéciaux à chacune de ces membranes, je crois plus utile de vous les décrire en même temps

que les manifestations du rhumatisme sur les divers organes de chacun de ces appareils.

Du côté de l'*appareil circulatoire* les localisations rhumatismales peuvent atteindre le cœur, les artères et les veines. Au cœur, par ordre de fréquence, le rhumatisme frappe le péricarde, l'endocarde et le myocarde.

La *péricardite rhumatismale* est extrêmement fréquente ; d'après les recherches de Bouillaud, sur cent cas de rhumatisme, on l'observerait cinquante fois. Elle survient plus spécialement dans le cours du rhumatisme articulaire aigu et, suivant Ormerod (1) et Bamberger (2), son invasion coïncide ordinairement avec la période d'acmé, pendant la seconde semaine de l'affection articulaire. Parfois, comme l'ont démontré les observations de Graves (3), de Jaccoud (4), de Stokes (5) et autres auteurs, la péricardite ouvre la scène pathologique et persiste pendant plusieurs jours avant que se montrent les localisations articulaires. Enfin, le péricarde peut aussi être frappé pendant le cours du rhumatisme articulaire chronique. Charcot rapporte, en effet, que, sur neuf autopsies qu'il a pratiquées avec Cornil (6), il a trouvé quatre fois l'inflammation de cette membrane. Des cas analogues ont été rencontrés par MM. Mauriac et Martel. Dans les cas de Cornil, deux fois la péricardite était ancienne et s'accompagnait d'adhérences générales de la séreuse. La péricardite du rhumatisme chronique, du reste, se manifeste plus spécialement lorsque l'affection articulaire présente des exacerbations qui la rapprochent de l'état aigu.

Quel que soit le moment où se montre l'inflammation du péricarde, elle suit la marche habituelle des inflammations des séreuses. Les cellules épithéliales tombent, il se forme un exsudat séreux ou parfois même séro-fibrineux qui persiste pendant un temps plus ou moins long et qui plus tard est repris par absorption. En même temps, à la surface du péricarde se forment des néomembranes qui parfois se recouvrent de saillies villeuses et qui, plus rarement, donnent lieu à la formation d'adhérences entre le feuillet viscéral et le feuillet pariétal et peuvent aboutir à la disparition totale de la cavité péricardique et à la *symphyse cardiaque*. Ces lésions s'accu-

(1) Ormerod, *On rheumatic and non rheumatic Pericarditis*, 1853.
(2) Bamberger, *Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Herzens*, 1856.
(3) Graves, *Clinique médicale*, traduction française, 1861-1863.
(4) Jaccoud, *Clinique médicale*, 1869.
(5) Stokes, cité par Jaccoud, *Pathologie interne*.
(6) Cornil, *Société de biologie*, 1865.

sent par les symptômes ordinaires de la péricardite. C'est alors que l'on constate la douleur précordiale, la dyspnée qui cependant peuvent souvent manquer, puis la diminution de force des battements cardiaques, la petitesse du pouls, les bruits de frottement se montrant au début, disparaissant avec la production de l'épanchement pour faire place à l'affaiblissement des tons normaux du cœur et se montrant de nouveau lors de la résorption complète de l'épanchement et de la formation des saillies villeuses. C'est alors que l'on constate de même l'exagération de la matité précordiale et, quand des adhérences se sont produites et ont amené la symphyse cardiaque, la dépression de la paroi thoracique au moment de la contraction du cœur et son soulèvement au moment du relâchement de cet organe, dépression systolique, soulèvement diastolique, qui ont la plus grande importance au point de vue du diagnostic de la lésion anatomique.

Malgré les exagérations qui ont eu lieu au point de vue de la fréquence de l'*endocardite rhumatismale*, exagérations dues à ce que, pendant le cours du rhumatisme articulaire, en raison de l'apparition rapide de l'anémie, des souffles cardiaques apparaissent souvent sans être liés à l'inflammation de l'endocarde, on peut cependant dire que cette manifestation du rhumatisme est très-fréquente puisque, d'après les recherches de Trousseau, de Bamberger, de Jaccoud et de Lebert (1), elle se montre vinq-cinq à vingt-huit fois sur cent. Plus du quart des rhumatisants en sont donc atteints. L'endocardite apparaît généralement dans la seconde semaine de l'évolution du rhumatisme articulaire aigu; parfois elle survient dès la première semaine, parfois aussi dans la troisième. Dans d'autres cas, on la voit ouvrir la scène pathologique et ce n'est que plus tard que se montrent les localisations articulaires. Lebert, Fuller (2), Trousseau et, dans ces derniers temps, M. G. de Fayolle, ont rapporté de nombreux exemples de ce genre. Enfin, comme la péricardite, l'endocardite peut se produire pendant le cours du rhumatisme articulaire chronique et dans le rhumatisme sub-aigu. Les faits cités par Romberg (3), Trastour (4), Beau (5), Charcot, établissent la réalité du développement de l'endocardite pendant l'évolution du

(1) Lebert, *Klinik des akuten Gelenkrheumatismus*, 1860
(2) Fuller, *On rheumatism, rheumatic gout and sciatica*, 1852.
(3) Romberg, *Klinische Ergebnisse*, 1846.
(4) Trastour, thèse de Paris, 1853.
(5) Beau, *Gazette des hôpitaux*, 1864.

rhumatisme noueux; ceux de Walshe, d'Ormerod et de Garrod montrent son existence chez des sujets atteints de rhumatisme articulaire sub-aigu.

L'endocardite siége ordinairement dans le ventricule gauche du cœur; elle se limite très-souvent aux valvules et c'est la valvule mitrale qui est le plus habituellement atteinte. Les valvules peuvent être malades dans leur totalité, mais il arrive parfois qu'une seule de leurs faces soit lésée, et dans ce cas, comme le fait observer Jaccoud, c'est la face qui reçoit le choc de la colonne sanguine qui s'enflamme. Au début on constate l'hyperémie du tissu sous-séreux et la disparition de l'aspect poli et de la transparence de la membrane. Bientôt à la surface apparaissent des saillies papillaires, de petites végétations dues à la production de nouveaux éléments anatomiques et, en même temps, toute la membrane s'épaissit. Ces saillies produisent un état rugueux des surfaces valvulaires qui amène rapidement la coagulation du sang en contact avec elles. Il en résulte des dépôts de fibrine coagulée sur les saillies en question, dépôts se faisant sous forme de petits fragments globuleux ou coniques plus ou moins volumineux. Ultérieurement, la maladie peut affecter deux modes évolutifs différents.

Tantôt les éléments de nouvelle formation persistent et prennent peu à peu le caractère des éléments du tissu conjonctif. Dès lors les valvules s'épaississent, s'indurent ; il s'y montre des nodosités plus ou moins volumineuses ayant forme de papilles ou de verrues et supportées par un renflement arrondi. Ce sont là les végétations valvulaires qui, sur les valvules auriculo-ventriculaires, forment, près de leur bord libre, une bordure assez large s'étendant jusque sur le cordage tendineux et qui, sur les valvules semi-lunaires, apparaissent sur le nodule médian et les bords latéraux. La conséquence est le *rétrécissement* des orifices frappés. En même temps que se produisent ces végétations, des adhérences anormales peuvent se former. Les valvules peuvent alors se souder à la paroi ventriculaire et, en raison de la rétraction incessante des adhérences produites, se ratatinent graduellement, de manière à ne plus présenter qu'un bourrelet rugueux et villeux au pourtour de l'orifice cardiaque; elles peuvent encore se souder entre elles et, dans cé dernier cas, elles figurent une sorte d'entonnoir rigide dont le sommet est occupé par une ouverture incapable d'être fermée. L'occlusion de l'orifice où ces lésions se sont produites devient dans les deux cas totalement impossible; il y a *insuffisance valvulaire* irrémédiable. Comme vous le comprenez facile-

ment, la production des végétations et celle des adhérences peuvent exister simultanément et, lorsqu'il en est ainsi, la conséquence définitive est la coexistence de l'insuffisance valvulaire et du rétrécissement au niveau du même orifice cardiaque. Avec le temps, du reste, et quand l'endocardite est passée à l'état chronique, les productions conjonctives dont je viens de parler peuvent subir l'infiltration calcaire ou parfois même la dégénérescence graisseuse. Dans le premier cas, les valvules deviennent d'une extrême dureté et l'on y trouve d'abondants dépôts de granulations minérales. Dans le second cas, il se forme des plaques j[illegible] sur l'[illegible]ndocarde et ces plaques sont le plus souvent situées dan[illegible] poin[illegible]s plus épaissis de la membrane. Lorsque vient le ram[illegible]ranulo-graisseux, la fonte graisseuse des éléments commen[illegible] le centre et l'on trouve, au-dessous des plaques jaunes, un [illegible] rempli d'une bouillie granulo-graisseuse. Il peut se faire aussi qu'usant de proche en proche ses parois, ce foyer se vide dans la cavité du cœur et qu'il en résulte une perte de substance. Si, primitivement, le foyer de ramollissement siégeait sur les parois du cœur, son ramollissement et son évacuation peuvent être suivis de la production d'un *anévrysme partiel du cœur*, de même que ce ramollissement et cette rupture peuvent amener la rupture des tendons et la perforation des valvules en un ou plusieurs points, suivant qu'il occupait l'une ou l'autre de ces parties du viscère cardiaque.

Dans le second mode évolutif l'inflammation de l'endocarde prend le cachet destructif, et l'endocardite devient par le fait *ulcéreuse*. Les éléments normaux de la région subissent bientôt la dégénérescence albumino-graisseuse; ils se ramollissent rapidement et, mélangés à l'exsudat qui a infiltré la région emflammée, forment un tissu ramolli que le frottement du sang use incessamment. Souvent, dans la profondeur, il peut exister aussi un foyer où le ramollissement est plus avancé et dans lequel, indépendamment des éléments normaux ou récents dégénérés, on trouve une certaine proportion de leucocytes. La conséquence de cette inflammation destructive est la formation d'un *ulcère de l'endocarde*. S'il siége sur les valvules, il peut amener leur perforation, leur rupture, le détachement de fragm plus ou moins volumineux de ces membranes; il en est de mê s'il siége sur les cordages tendineux. Si l'ulcère occupe les paroi cœur, il peut aller creuser l'endocarde jusqu'aux fibres muscula elles-mêmes, user ces fibres et aboutir finalement encore à la forı tion d'un anévrysme partiel du cœur. Dans certains cas où l'ulcèr

s volumineux peuvent, soit en totalité, soit dans leur partie
, présenter d'une manière complète les phases dégénératives
rine que je vous ai signalées. Suivant que l'un ou l'autre
odes de destruction les atteint, on les voit se ramollir, se
r par leur surface en fragments qui sont entraînés par le
qui, suivant leur volume, peuvent ou non aller faire des em-
ans des vaisseaux de calibres divers, ou bien se creuser
té centrale dans laquelle on trouve du pseudo-pus fibrineux
nalement peut se rompre et verser son contenu dans le sang.
hors des cas où l'endocardite, légère dès le début, ne donne
ucun trouble fonctionnel pendant la vie, et ces cas, Charcot
oir, sont très-fréquents surtout pendant le rhumatisme ar-
chronique; en dehors de ceux où la lésion, portant sur les
et les valvules, amène les rétrécissements et les insuffisances
es que je ne fais que vous signaler ici, on en rencontre un
and nombre où des désordres considérables peuvent se pro-
la suite de processus emboliques ayant leur point de départ
différentes lésions que je viens de vous décrire. Des con-
fibrineuses, des débris de valvules, des fragments de cor-
endineux, des détritus formés pendant la dégénérescence
se des tissus inflammatoires ou l'ulcération de l'endocarde
ainsi se détacher de la surface interne du cœur et se
lancées dans les artères de la grande circulation, s'il s'agit du
uche, et dans les artères pulmonaires, si le cœur droit est le
la lésion.

tres auteurs. On a vu l'iliaque externe, l'artère fémorale être oblitérées par des emboles volumineux détachés ainsi de la surface du cœur. Dans un cas rapporté par Goddard-Rogers (1), l'endocardite, qui siégeait dans le cœur droit, a été le point de départ d'un caillot embolique qui fut lancé dans l'artère pulmonaire et l'oblitéra. En dix minutes le malade succombait asphyxié.

Si les corps emboliques sont plus petits, ils vont oblitérer des vaisseaux de moindre calibre; ils peuvent ainsi produire de véritables embolies capillaires. Les emboles sont lancés dans les directions les plus diverses et vont échouer dans le cerveau, la rate, le foie, les reins et même dans la peau et les muscles. Les embolies cérébrales sont des plus fréquentes puisque, suivant Lancereaux (2), la moitié des embolies de cet organe reconnaîtrait pour origine l'endocardite rhumatismale; celles de la rate se montrent aussi très-fréquemment; enfin celles des reins, décrites par Beckmann (3) et par Chomel (4) doivent, selon toute probabilité, être l'origine de cette inflammation rénale que Rayer (5) décrivait sous le nom de néphrite rhumatismale.

Quel que soit leur volume, quel que soit le lieu où elles vont se produire, les embolies d'origine rhumatismale sont suivies de leurs conséquences habituelles. Ces conséquences, que je vous ai décrites dans mes leçons sur les hémorrhagies, le processus embolique et les diverses dégénérescences, consistent dans la production des infarctus hémorrhagiques, des hémorrhagies capillaires donnant lieu, lorsqu'il s'agit de la peau aux taches ecchymotiques et aux pétéchies. Dans le cerveau elles aboutissent au ramollissement de cet organe. Les infarctus, du reste, suivent toujours la même marche que vous connaissez, et je n'ai pas à y insister davantage,

A la suite de l'endocardite ulcéreuse qui peut, contrairement au dire de quelques pathologistes, survenir pendant le cours du rhumatisme articulaire, on voit parfois aussi s'établir un état général grave se rapprochant de la septicémie. Le fait se rencontre chez les sujets placés dans de mauvaises conditions hygiéniques, mal nourris, alcoolisés ou déjà cachectiques. Dans ces cas, il semblerait que les produits versés dans le sang par l'ulcération de l'endocarde aient le

(1) Goddard-Rogers, *The Lancet*, 1865.
(2) Lancereaux, *De la thrombose et de l'embolie cérébrales*, 1862.
(3) Beckmann, *Uber Hämorrhagische Infarcte der Nieren*, 1860.
(4) Chomel, *Recherches sur les altérations des reins dans le rhumatisme articulaire aigu*, 1868.
(5) Rayer, *Traité des maladies des reins.*

rent l'extrême gravité de l'endocardite rhumatismale, qui le point de départ d'une foule d'accidents éminemment 1 dehors même des conséquences de rétrécissement des l'insuffisances valvulaires qu'elle entraîne le plus habituel- ı plus active surveillance doit donc être la règle constante n lorsqu'il se trouve en face du rhumatisme articulaire, soit chronique, puisque, vous le savez, l'endocardite peut dans l'une et dans l'autre des formes du processus mor- circonstance nouvelle doit imposer la pratique constante ltation du cœur chez les rhumatisants. Dans le plus grand :s cas, lorsque la péricardite ou l'endocardite se dévelop- ant le cours du rhumatisme articulaire aigu, la marche e n'en est en aucune façon modifiée. C'est à peine si l'on ie élévation thermométrique nouvelle de quelques dixièmes Pour qu'il y ait une augmentation de température, il faut lammations cardiaques soient d'une violence inaccoutumée s sujets atteints présentent une disposition toute spéciale. rdite et l'endocardite sont donc des manifestations rhuma- marche vraiment insidieuse et sur lesquelles l'attention ncessamment portée.

cardite, inflammation du tissu propre du cœur, s'observe uemment dans le cours du rhumatisme articulaire aigu; ontre pareillement à la suite de l'endocardite chronique gine première a été rhumatismale. Dans le myocarde, l'in- n est aiguë ou chronique. Dans le premier cas elle déter-

comme le résultat de la propagation du processus inflammatoire au tissu propre du cœur. L'inflammation dans ce cas prend le cachet dégénératif; elle frappe les fibres musculaires qui sont rapidement atteintes de dégénérescence albumineuse, puis de dégénérescence graisseuse. Toutefois, le plus souvent, la dégénérescence est remédiable, puisque l'altération disparaît avec la période aiguë de l'inflammation.

Dans une seconde forme, la myocardite aiguë survient en dehors de toute lésion de l'endocarde ou du péricarde, ou du moins, s'il y a concomitance, la localisation vers le tissu propre du cœur ne peut être considérée comme une propagation par contiguïté de tissu. Dans ce cas, en effet, la myocardite se localise en foyers dont le volume varie depuis celui d'une tête d'épingle, d'un pois jusqu'à celui d'une noix. Le plus souvent ces foyers siégent sur le ventricule gauche; cependant on peut aussi en rencontrer dans la cloison et plus rarement sur le ventricule droit. Dans ces foyers circonscrits on constate toujours une dégénérescence des fibres musculaires; quant à la lésion cardiaque elle se termine de diverses manières. Tantôt l'inflammation poussée à un très-haut degré aboutit à la suppuration, et il en résulte des abcès du cœur tels que Dittrich (1) et Raikem (2) les ont décrits ; tantôt, en même temps que survient la dégénérescence des fibres musculaires, il y a production rapide de tissu conjonctif et formation de callosités cardiaques, suivant l'expression de Niemeyer. Après une période d'acuïté, le processus inflammatoire est alors passé à l'état chronique.

Lorsque des abcès se sont formés, le plus habituellement ils augmentent de volume, arrivent vers l'une ou l'autre des surfaces du cœur et en amènent la perforation. Quand l'ouverture se fait dans le péricarde, elle produit une violente péricardite qui tue rapidement les malades; quand elle a lieu dans l'une ou l'autre des cavités cardiaques, elle devient la source d'embolies multiples qui vont se faire dans les différents départements de l'appareil circulatoire. De plus, l'ouverture de l'abcès dans ces cas a pour conséquence la formation d'un *anévrysme aigu* du cœur, car le sang, en raison de la pression qu'il possède, en s'introduisant dans la cavité de l'abcès l'agrandit de plus en plus et peut finir par déterminer la rupture à l'extérieur du cœur et conséquemment une mort foudroyante. Dans

(1) Dittrich, *Ueber die Herzmuskelentzündung*, 1852.

(2) Raikem, cité par Parrot, art. CARDITE du *Dictionnaire encycl. des sc. méd.*, Masson, 1871.

cardite chronique, qui aboutit à la cirrhose ou sclérose se produit surtout à la suite des lésions valvulaires dont première réside dans le rhumatisme lui-même; elle est ée par l'hypertrophie du tissu conjonctif interstitiel avec scence et disparition presque complète des éléments mus-Dans ces cas elle siége sur les muscles papillaires plus spé- et contribue à produire les insuffisances valvulaires. Mais, vous l'ai dit tout à l'heure, quand elle succède à la forme le peut donner lieu à la transformation cirrhotiquede cer-ions du muscle cardiaque. Son siége de prédilection est le gauche; la base de l'organe ou la pointe peuvent aussi être On trouve alors des îlots ou des plaques de couleur blanche, nacrés occupant une épaisseur plus ou moins grande de la diaque. Ces plaques existent surtout à la surface interne de

e l'avaient déjà indiqué Pruss, Bouillaud, Turnham, comme ntré depuis Rokitansky, Bamberger, Fœrster, Mercier et au-urs, cette myocardite chronique, comme la myocardite ter-ur suppuration, peut donner lieu à la formation d'un ané-ardiaque que l'on désigne alors sous le nom d'*anévrysme hronique du cœur*. Le tissu conjonctif de nouvelle forma-pouvant résister à la pression du sang, se laisse distendre; alte une dilatation formant bientôt cavité et communiquant térieur du cœur. Il peut se produire par ce mécanisme un e dont le volume varie entre celui d'une noisette et celui

d'endocardite ou de péricardite. Cependant, lorsque en l'absence de ces inflammations des membranes du cœur, vous rencontrerez une douleur précordiale, des battements cardiaques sourds, affaiblis, irréguliers ou intermittents; lorsque, en même temps, vous trouverez un pouls petit, inégal, ondulant, et qu'enfin des signes d'asystolie se manifesteront, vous devrez toujours songer à la possibilité d'une inflammation du myocarde.

Les *artères* sont très-fréquemment atteintes par le processus rhumatismal. Crisp (1) et Lancereaux (2) ont rapporté des exemples de lésions artérielles développées chez des sujets atteints de rhumatisme; mais l'influence rhumatismale sur la production de ces lésions a plus particulièrement été mise en lumière par Guéneau de Mussy (3). D'après cet auteur, en effet, sur cent quarante cas de rhumatisme, on a constaté soixante-huit fois des altérations des artères, c'est-à-dire chez presque la moitié des malades. Le rhumatisme articulaire aigu, le rhumatisme articulaire chronique, le rhumatisme musculaire et les névralgies rhumatismales ont coïncidé ou précédé d'un ou de plusieurs mois les lésions artérielles qui, elles-mêmes, se sont montrées, soit isolément soit concurremment avec les affections cardiaques dépendantes du rhumatisme. Il est donc hors de doute aujourd'hui que le processus rhumatismal, comme il frappe le cœur, peut aussi frapper les artères, et que les lésions artérielles se produisent très-fréquemment sous son influence.

Ces lésions sont celles de l'endartérite déformante. Elles débutent par la tunique interne, qui s'épaissit par places, de manière à présenter de petits foyers gélatineux plus ou moins confluents, siégeant plus particulièrement peut-être vers les angles de bifurcation des vaisseaux. La surface interne des artères prend alors un aspect mamelonné et devient rugueuse. Les foyers épaissis sont formés par une matière amorphe ayant la consistance de la gelée, quelquefois striée, au sein de laquelle on trouve des noyaux et des cellules fusiformes et étoilées en grand nombre. Plus tard, tous ces éléments, imparfaitement nourris, subissent soit la dégénérescence graisseuse, soit la dégénérescence calcaire; souvent ces deux processus se rencontrent ensemble. Dans le cas de dégénérescence graisseuse, par suite de l'envahissement par la graisse des cellules et de la matière amorphe, on voit le petit foyer changer de consistance et de coloration

(1) Crisp, *A Treatise on the Structure, Diseases and Inj. of the Bloodvessels*, 1

(2) Lancereaux, art. ARTÈRES du *Diction. encyclop. des sciences médicales*, Ma

(3) Guéneau de Mussy, *Clinique médicale*, 1874.

ine d'embolies consécutives; il reste à sa place une ulcération
›u moins profonde, pouvant donner lieu à la rupture ultérieure
rtère ou bien à la production d'un anévrysme. Quand la dégé-
:ence calcaire se produit, soit seule, soit en même temps que
;énérescence graisseuse, les granulations minérales infiltrent
rd les couches profondes, puis ensuite les couches superfi-
s, à l'exception toutefois des cellules épithéliales. On trouve
, à la surface interne du vaisseau, des plaques plus ou moins vo-
ıeuses et plus ou moins dures. La tunique moyenne participe
ôt à la lésion. Tout d'abord elle s'épaissit, prend une colora-
iaune très-marquée, et plus tard se ramollit. Les fibres mus-
'es subissent ordinairement la dégénérescence graisseuse et
:nt par disparaître; souvent il en est de même des éléments
ıues, et l'on constate alors une véritable résorption de la tu-
moyenne. Enfin la tunique externe est le plus ordinairement
ée et fréquemment épaissie par la production d'un tissu fibreux
›uvelle formation.

utes ces lésions entraînent des conséquences sérieuses pour le
›hysiologique des vaisseaux malades. Rétrécis dans leur calibre
but de la lésion, ils s'élargissent plus tard quand, par suite
mollissement de leurs tuniques, leur force de résistance ne
ılus lutter contre la tension artérielle. En même temps ils per-
eur élasticité et leur contractilité. Des oblitérations artérielles,
quences du rétrécissement vasculaire et de la production de
lums fibrineux, des ulcérations de la tunique interne avec pro-

de Rokitansky, le degré de fréquence est en relation avec le calibre des vaisseaux lésés. On comprend que le danger de l'artérite est en rapport avec son siége. L'endartérite des carotides, des vertébrales et des artères encéphaliques, celle des coronaires cardiaques sont d'une gravité particulièrement redoutable comme il vous est facile de le comprendre.

Bien que la *phlébite* ait été signalée par Bouillaud comme susceptible de se développer sous l'influence du rhumatisme, les cas rapportés par cet illustre auteur ne sont cependant pas suffisants pour affirmer l'existence de la phlébite rhumatismale. Mais il est prouvé, d'après les faits palpables dus à Empis (1), à Pelvet (2), à Lancereaux (3), et par ceux rapportés par M. Lelong (4), que les veines, bien que rarement frappées, peuvent cependant s'enflammer chez les sujets atteints de rhumatisme. La phlébite rhumatismale apparaît d'emblée, spontanément. Parfois elle précède de plusieurs jours une attaque de rhumatisme articulaire aigu, parfois elle se montre dans le courant de l'évolution articulaire, d'autres fois enfin elle apparaît plus ou moins longtemps après l'attaque sur les articulations. Elle s'accuse par une douleur vive sur le trajet de la veine qui devient souvent rouge et tuméfié et sur lequel on constate bientôt l'existence du cordon dur caractéristique; et en même temps se développe l'œdème des régions où elle siége. Le propre de cette phlébite rhumatismale est dans son peu de durée, limitée ordinairement à dix ou douze jours, et dans sa tendance à envahir successivement plusieurs veines. Lancereaux rapporte deux observations de phlébite ambulante des deux jambes qui ne laissent aucun doute à ce sujet et, dans l'observation de Pelvet, l'on vit se prendre successivement la saphène, la radiale et la cubitale. Cependant la phlébite rhumatismale, dans certains cas, peut se prolonger beaucoup. Dans les observations rapportées par Empis, l'inflammation veineuse, accompagnée de l'oblitération vasculaire, se prolongea et, au bout de trois mois, la circulation n'était pas encore rétablie dans les vaisseaux. Il est important de distinguer la phlébite rhumatismale des thromboses veineuses non inflammatoires, pouvant survenir à la suite d'un affaiblissement des contractions du cœur primitivement frappé par le processus rhumatismal. Ces thromboses, qui ne sont que des con-

(1) Empis, *Gazette des hôpitaux*, 1868.
(2) Pelvet, *Gazette des hôpitaux*, 1866.
(3) Lancereaux, *Atlas d'anatomie pathologique*, 1871.
(4) Lelong, thèse de Paris, 1869.

ques du mauvais état du cœur, se montrent lente-
ent, sans être accompagnées de phénomènes inflam-
La phlébite rhumatismale présente le cachet des
le s'accompagne de fièvre et très-souvent elle
isparition des douleurs articulaires.

s du processus rhumatismal sur l'*appareil respi-*
réquentes. Le larynx, les bronches, le parenchyme
ent être atteints. Vous savez que la pleurésie se
ie très-fréquemment.

la *bronchite* rhumatismales peuvent se manifester
tisme articulaire aigu et le rhumatisme articulaire
onsistent dans des inflammations simples des mu-
accompagnées souvent d'une hypersécrétion assez
s leurs caractères sont, comme ceux des manifesta-
leur peu de durée, la rapidité de leur début, la
isparition. Il n'est pas besoin d'insister davantage

mon, on rencontre la *congestion* simple, soit dans
it dans la forme chronique. Elle évolue avec une
t peut, lorsqu'elle porte sur les deux poumons,
ent le malade en danger. Un exemple fort remar-
tion pulmonaire rhumatismale a été rapporté par
d'agrégation.

est elle-même assez fréquente dans le rhumatisme
Elle avait échappé à Bouillaud, et c'est Grisolle qui
ier, je crois. Fuller, Lathaud, Wunderlich, Charcot
te, et des observations nombreuses en sont pu-
r. D'après les statistiques des auteurs anglais et
monie se rencontrerait une fois sur six rhumati-
France, cette proportion paraît être bien inférieure.
ptions des auteurs cités et celles des observations
Vaillard, la pneumonie rhumatismale affecte une
rente de celle de la pneumonie franche. Chez un
observe ni frisson, ni point de côté, ni dyspnée; à
eu d'augmentation de la chaleur fébrile, et même
t manquer. Rien n'annonce donc le début du mal
que par la toux et le rejet de quelques crachats
tiques. La percussion et l'auscultation montrent
un souffle léger accompagné de quelques râles
a pneumonie peut alors rester stationnaire dans

le lieu qu'elle a envahi et sans se propager à distance. Elle dure ainsi un ou deux jours, mais rarement plus, et tout disparaît sans traitement. D'autre fois elle s'étend et rayonne rapidement envahissant de proche en proche tout un lobe ou même tout un poumon, durant aussi un petit nombre de jours et disparaissant comme dans le premier cas. Mais, après cette première atteinte, il est fréquent d'en rencontrer d'autres. Un ou deux jours après on voit reparaître la pneumonie, soit dans le même côté, soit dans le côté opposé, et la lésion peut ainsi, par attaques successives, parcourir tout le parenchyme pulmonaire, se montrant et disparaissant avec la rapidité que je viens de vous signaler.

Cette inflammation apparaît le plus ordinairement pendant le cours du rhumatisme articulaire aigu, mais elle peut précéder les localisations articulaires ou ne survenir qu'après elles. Très-souvent les arthrites rhumatismales disparaissent quand elle se montre, et parfois elles reparaissent ensuite.

Suivant les remarques de Pidoux, il n'est pas probable que la lésion anatomique de cette pneumonie ressemble à celle de la pneumonie ordinaire dite pneumonie fibrineuse. Il se produirait ici une infiltration séro-sanguine plus spécialement; dans les autopsies qui ont été pratiquées, et elles sont rares, car la maladie n'est grave que dans les cas de pneumonie double, on trouve une forte congestion avec cet état du poumon connu sous le nom de splénisation pulmonaire.

Enfin l'*asthme essentiel* et l'*asthme avec emphysème* peuvent aussi se montrer chez les rhumatisants. Macario relate des observations de rhumatisme articulaire aigu ayant débuté par des accès d'asthme très-intense. Dans l'une d'elles, la dyspnée persista pendant deux jours ; elle ne cessa qu'avec l'apparition des localisations articulaires. L'asthme avec emphysème s'observe plus particulièrement dans les différentes formes chroniques du processus morbide. Dans ces cas la maladie peut durer fort longtemps. Charcot cite l'observation d'une femme chez qui elle datait de dix ans. Rares au début, les accès étaient devenus quotidiens et la malade passait la plus grande partie du jour et de la nuit assise sur son lit. L'asthme avec emphysème d'origine rhumatismale, après une longue durée, produit les désordres ordinaires de cette affection; l'hypertrophie du cœur et finalement les hydropisies en sont la conséquence.

Beaucoup moins fréquente que la péricardite et l'endocardite, la *pleurésie* s'observe cependant encore assez souvent chez les rhumati-

é bien étudiée dans ces derniers temps par Lasègue (1).
ie se propage symétriquement aux deux plèvres dans
es cas ; elle apparaît pendant le cours du rhumatisme
gu, ou bien elle est suivie de près de localisations rhu-
ur les jointures. On l'observe aussi pendant l'évolution
ne articulaire chronique. L'inflammation de la séreuse
par une douleur très-vive dans un des côtés de la poi-
ette douleur, au lieu d'être limitée à un seul point,
la pleurésie ordinaire, occupe un espace plus étendu
er dans les aponévroses des muscles intercostaux. Elle
d'une dyspnée des plus intenses qui, selon toute pro-
due à la participation du diaphragme et surtout du
ique au processus pathologique. L'épanchement qui se
e plus souvent modéré ; il se forme très-rapidement,
t quatre ou cinq jours, puis disparaît très-rapidement
ment où l'inflammation rhumatismale se porte sur le
qui présente les mêmes symptômes et la même évolu-
à son tour. Généralement toute la durée de l'affection
limitée à dix ou douze jours, circonstance prouvant
ien là d'une manifestation analogue à celle que l'on ren-
té des articulations. Le plus souvent la pleurésie rhu-
accompagne d'une fièvre intense, mais de courte durée ;
évolution on peut aussi constater des sueurs profuses
celles qui surviennent pendant le cours du rhumatisme
gu.

l'*appareil digestif* le rhumatisme peut déterminer de
localisations. Les organes qui en sont le plus souvent
l'arrière-gorge, l'estomac, l'intestin, enfin la séreuse
le péritoine.

us l'ai dit, l'*angine rhumatismale* s'observe plus spé-
début d'une attaque de rhumatisme articulaire aigu ;
rs partie du cortége de prodromes de cette attaque ;
le peut se montrer également pendant le cours des loca-
culaires et même en dehors de ces localisations. Cette
ite brusquement par une douleur très-vive du côté
gorge et s'accompagne très-souvent d'un torticolis plus
tense, dû lui-même à la localisation du rhumatisme
es du cou. Toute l'arrière-bouche prend alors une cou-

Arch. *gén. de méd.*, 1873.

leur rouge érythémateuse et la membrane muqueuse est très-gonflée, souvent même un peu œdématiée, surtout au niveau de la luette. L'affection atteint soit une seule amygdale, soit les deux à la fois; elles sont rouges et gonflées. Cette angine s'accompagne d'une fièvre très-intense que ne justifie pas le peu d'importance de la localisation inflammatoire. Elle disparaît ordinairement très-rapidement, comme les manifestations rhumatismales aiguës; en un jour, en deux jours son évolution est terminée; mais le plus souvent elle fait place soit à un lumbago, soit à un rhumatisme musculaire de l'épaule, soit enfin aux manifestations articulaires du rhumatisme.

Le *rhumatisme gastrique*, qui alterne ordinairement avec des douleurs musculaires ou articulaires, consiste le plus souvent dans une douleur siégeant à l'épigastre et s'irradiant vers l'hypochondre gauche; cette douleur est sujette à des exacerbations plus ou moins fréquentes. Elle peut prendre le caractère gastralgique et même devenir périodique. Un malade de Richelot (1) avait ainsi une douleur gastralgique qui revenait régulièrement tous les jours à cinq heures du matin. La douleur du rhumatisme gastrique s'accompagne presque toujours d'une dyspepsie prononcée. Tout au moins les sujets qui en sont atteints ont les digestions lentes et pénibles; parfois même il y a des vomissements.

Quand il se porte sur l'*intestin*, le rhumatisme donne lieu à des douleurs plus ou moins vives qui peuvent revêtir le cachet de l'entéralgie simple ou celui de véritables coliques. Dans ce dernier cas, on peut voir s'établir une diarrhée séreuse souvent très-copieuse et qui dure parfois trois ou quatre jours. Il est certain qu'il existe alors une inflammation intestinale ou tout au moins une très-forte congestion de l'organe. Quelquefois même la congestion est poussée si loin qu'il se fait des ruptures vasculaires et des entérorrhagies. La dysenterie rhumatismale enfin a été signalée par Stoll; et Trousseau admet qu'il peut exister une forme rhumatismale de cette affection; elle serait susceptible de disparaître en même temps que se montrent les localisations articulaires.

La *péritonite* se développe aussi sous l'influence du rhumatisme, mais elle est moins fréquente que les inflammations séreuses précédemment signalées. On l'observe soit pendant le cours du rhumatisme articulaire aigu, soit en dehors des manifestations arthritiques; parfois elle peut alterner à diverses reprises avec elles; des

(1) Richelot, *Union médicale*, 1866.

observations de ce genre ont été recueillies dans le service de M. Laborie. La péritonite rhumatismale qui, dans ces derniers temps, a été étudiée par M. Marmonier (1), paraît affecter une marche analogue à celle que nous avons étudiée précédemment pour la pleurésie. Elle débute avec rapidité, ne détermine que peu d'épanchement et disparaît presque subitement comme elle était venue. La fièvre qui l'accompagne est généralement modérée. Les autres symptômes du reste sont ceux de l'inflammation du péritoine et je n'ai pas à vous les décrire d'une manière spéciale.

Le rhumatisme peut-il atteindre l'*appareil urinaire?* Cette question est difficile à résoudre d'une manière positive dans l'état actuel de la science. Sans doute Rayer a décrit une *néphrite rhumatismale* survenant dans le cours du rhumatisme articulaire aigu ou se montrant après cette affection; mais la description même qui en a été donnée par cet auteur, la coïncidence signalée par lui de cette néphrite avec les lésions du cœur et les altérations valvulaires, enfin les observations de Beckmann (2), de Frerichs (3), de Lefeuvre (4), de Charcot, de Chomel (5), prouvent que les lésions de cette néphrite, s'accompagnant d'albuminurie et même d'hématurie, ne sont que des infarctus, résultant d'embolies capillaires dont le point de départ est une endocardite concomitante. Sans doute aussi, en s'appuyant sur des recherches faites avec Cornil, Charcot avance que la néphrite albumineuse est assez fréquente dans le rhumatisme chronique; mais, d'après Lancereaux (6), l'influence du rhumatisme sur le rein ne se ferait sentir que chez des sujets ayant une altération du système artériel aortique et rénal. Chez les sujets examinés par Charcot, du reste, il existait une cachexie profonde qui, par elle-même, avait pu produire l'albuminurie et la néphrite. Il est de toute évidence qu'il importe de ne pas accepter comme étant d'origine rhumatismale la néphrite épithéliale qui se produit sous l'influence du froid, et spécialement peut-être du froid humide, sans manifestations rhumatismales concomitantes, bien que cette néphrite puisse être occasionnée peut-être par le passage à travers le rein de substances excrémentielles non éliminées par la peau. Du côté de la

(1) Marmonier, *Lyon médical*, 1873.
(2) Beckmann, *loc. cit.*
(3) Frerichs, cité par Lancereaux, *Gazette médicale*, 1862.
(4) Lefeuvre, thèse de Paris, 1867.
(5) Chomel, *loc. cit.*
(6) Lancereaux, art. REIN du *Diction encycl. des sciences méd.*, Masson, 1876

vessie, rarement dans le rhumatisme articulaire aigu, mais assez fréquemment dans le rhumatisme chronique, on peut observer la cystite, surtout chez les sujets qui gardent le lit depuis longtemps. Suivant Rodamel (1), le rhumatisme vésical se présenterait sous trois formes : 1° sous forme de douleurs obtuses avec sensation pénible dans l'émission des urines ; 2° sous forme de douleurs aiguës avec ischurie ; 3° sous forme chronique avec difficulté extrême d'uriner. Ici il y aurait même souvent hématurie.

Les manifestations rhumatismales vers la *peau* sont assez fréquentes. Elles se montrent avec le rhumatisme articulaire aigu et avec le rhumatisme chronique. Les lésions cutanées spéciales au rhumatisme aigu sont l'urticaire, l'érythème papuleux et l'érythème noueux. Elles peuvent précéder l'attaque rhumatismale, apparaître pendant son cours ou même, mais plus rarement, ne se montrer qu'après la cessation des accidents articulaires. Je vous ai décrit l'érythème papuleux et l'urticaire ; quant à l'érythème noueux, il consiste en des taches le plus souvent ovales, élevées vers leur centre et faisant saillie à la surface de la peau. Ces taches forment bientôt de véritables nodosités variant entre le volume d'un pois et celui d'une noix, dures au toucher et comme enchâssées dans l'épaisseur de la peau. On les trouve plus spécialement sur les membres, aux avant-bras et aux jambes. Elles disparaissent en quelques jours par résolution. Les lésions cutanées du rhumatisme chronique, bien décrites par Bazin, sont tantôt des papules, lichen et prurigo ; tantôt des vésicules, eczéma ; tantôt des squames, psoriasis nummulaire. Elles peuvent se montrer aux époques les plus diverses du rhumatisme chronique.

Du côté du *système nerveux* le processus rhumatismal peut frapper l'encéphale, la moelle et les nerfs périphériques.

Les manifestations rhumatismales qui se produisent du côté de l'encéphale sont nombreuses et variées. Dans une première série il convient de placer toutes celles qui peuvent être la conséquence directe de lésions préalablement établies vers les artères ou vers le cœur ; elles sont dues à des embolies parties des foyers athéromateux ou des concrétions cardiaques de nature fibrineuse. Ces manifestations, bien que tirant leur origine première des lésions déterminées par le rhumatisme, ne peuvent pas, à proprement parler, être considérées comme étant vraiment de nature rhumatismale. Il n

(1) Rodamel, cité par Macario, *loc. cit.*

s'agit, en effet dans ces cas que de lésions consécutives à d'autres lésions et non plus de déterminations primordiales du processus morbide vers l'encéphale. Quelle que soit donc leur nature, infarctus suivis de ramollissement, hémorrhagies résultant des embolies capillaires ou autres; quelle que soit la symptomatologie qui les accompagne, on ne doit pas les comprendre sous la dénomination de rhumatisme cérébral, qui doit être réservée pour les localisations directes du processus rhumatismal sur l'encéphale.

Le *rhumatisme cérébral* affecte des formes diverses; il peut avoir une marche aiguë et une marche chronique.

Existe-t-il une véritable apoplexie rhumatismale distincte des accidents apoplectiques qui peuvent accompagner les embolies dont je viens de vous parler? Il est bien évident qu'en me servant du terme apoplexie je ne veux pas dire hémorrhagie cérébrale, mais bien suspension des fonctions encéphaliques. La plupart des auteurs admettent une forme apoplectique du rhumatisme cérébral. Cette forme aurait été observée et pendant le cours du rhumatisme articulaire aigu, et pendant le cours du rhumatisme articulaire subaigu. Elle serait légère ou grave. La forme légère, bien décrite par Trousseau, aurait pour conséquence des paralysies hémiplégiques ou paraplégiques de courte durée. Cet auteur rapporte l'observation d'une femme qui, pendant l'évolution d'un rhumatisme articulaire aigu, après avoir été prise de douleurs de tête et de vertiges, eut ses membres paralysés; les membres supérieurs recouvrèrent leur mobilité assez rapidement, mais ce ne fut qu'au bout de quinze jours qu'elle put faire usage de ses membres inférieurs. La forme grave, observée par Guéneau de Mussy et autres auteurs, est caractérisée par une perte subite de connaissance avec état comateux persistant jusqu'à la mort et s'accompagnant parfois de convulsions. Cette forme est toujours mortelle, comme l'ont établi les observations rapportées par Ball, et la terminaison funeste survient le plus souvent en quelques heures, quelquefois après un ou deux jours. A l'autopsie on constate souvent des épanchements séreux dans la pie-mère et les ventricules; quelquefois on ne trouve aucune lésion et l'on peut songer à une violente congestion que l'état cadavérique a fait disparaître. Cette manifestation apoplectique du rhumatisme du reste est assez rare; et c'est plus spécialement à la forme méningitique dont je vais vous parler que doit être réservée la qualification de rhumatisme cérébral.

Pendant le cours d'un rhumatisme articulaire aigu, malgré l'apparence d'une marche régulière que présente la maladie, on voit tout

à coup les sujets être très-agités, enclins à la tristesse et tourmentés par des pressentiments funestes. Souvent ils se plaignent de bourdonnements d'oreille, puis d'hallucinations de la vue, et il n'est pas rare alors d'observer que soudainement des articulations, qui antérieurement étaient douloureuses, gonflées et rouges, paraissent complétement dégagées et propres au mouvement. Ce phénomène toutefois n'est pas constant, car on peut voir survenir les symptômes nerveux sans qu'aucune modification se soit produite du côté des jointures atteintes. Mais le fait important consiste dans une élévation inattendue de la température qui précède ordinairement de dix à douze heures les symptômes encéphaliques. On voit ainsi le thermomètre monter rapidement de 1 à 2 degrés. C'est alors qu'éclatent les accidents.

Ils peuvent se présenter sous deux formes : Tantôt c'est un délire des plus violents et continu, avec perte plus ou moins complète de connaissance et pouvant aller jusqu'à la véritable manie aiguë. Le plus souvent les yeux sont alors fixes, les pupilles très-dilatées et l'on voit survenir des soubresauts de tendons, des tremblements musculaires et même de véritables convulsions. Pendant ce temps la température s'élève toujours et l'on peut constater les chiffres hyperpyrétiques de 41°, 42°, 43° et même 44°. Le pouls, très-rapide et parfois irrégulier, peut aller jusqu'à 140 et même 160 pulsations à la minute. Après une durée variant de quelques heures à un ou deux jours, ces symptômes font place à un état comateux dans lequel les malades restent plongés jusqu'à la mort qui arrive toujours très-rapidement dans ces cas. Cette forme pourrait être désignée sous le nom de *forme délirante*. Tantôt, avec un délire très-léger, on voit apparaître une angoisse respiratoire extrême, bien que rien dans les organes de la respiration ne puisse en rendre compte. Les malades sont dans un état d'asphyxie imminente et, avec une augmentation considérable du nombre des mouvements respiratoires, on constate un ralentissement marqué des battements du cœur. Cette seconde forme ne s'accompagne pas d'une température aussi élevée que la précédente; généralement le thermomètre se maintient au chiffre constaté avant l'invasion des accidents ou ne monte que très-peu. Avec raison elle a été désignée par Bouchut (1) sous le nom de *forme asphyxiante*.

Quelle est l'origine première de ces manifestations encéphaliques?

(1) Bouchut, *Gazette des hôpitaux*, 1875.

Si l'on consulte les lésions anatomiques, on arrive à des résultats très-divers. Il est certain que dans un grand nombre de cas et, suivant Bouchut, dans presque tous, il s'agit ici d'une méningite spéciale (méningite rhumatismale) dont Requin (1), Gosset (2), Trousseau (3), ont rapporté des exemples. Pour Bouchut cette méningite serait caractérisée par une forte congestion cérébrale, accompagnée d'une infiltration des méninges et de la substance corticale du cerveau par un plus ou moins grand nombre de leucocytes. Ce qui le prouverait encore, c'est que l'examen ophthalmoscopique démontre dans ces cas les lésions caractéristiques d'une inflammation des méninges avec violente congestion cérébrale. On constate, en effet, l'hypérémie de la papille, le rétrécissement de l'artère rétinienne, la couleur foncée de la choroïde, la dilatation des veines de la rétine, leur flexuosité et enfin l'apparition d'un très-grand nombre de vaisseaux capillaires invisibles dans l'état physiologique. Cependant il est fréquent de ne rencontrer aucune lésion anatomique susceptible de rendre compte des phénomènes observés pendant la vie. En présence de ces faits négatifs, certains auteurs, notamment Bourdon (4), Vigla (5), Cossy (6), ont pensé que la lésion n'était autre qu'un état congestif, une fluxion réelle, très-intense pendant la vie, mais ayant disparu après la mort. Considérant que l'apparition des accidents cérébraux coïncide souvent avec la cessation des phénomènes articulaires, ces auteurs admettent qu'il s'agit alors d'un déplacement du mal, d'une métastase vers le cerveau, pour employer l'expression reçue. D'autres pathologistes, parmi lesquels il faut citer Aran (7), Lebert (8), Sée (9), ont comparé le rhumatisme cérébral à l'empoisonnement urémique. Lebert a même prétendu qu'il s'agissait là d'une véritable intoxication par l'urée et Fordos(10), dans un cas de ce genre, ayant trouvé la quantité d'urée augmentée dans le sang, a émis la même opinion. C'est pareillement à l'idée d'une intoxication que s'est arrêté Andrew (11) dans ces derniers temps. Sans spécifier

(1) Requin, *Clinique médicale*, 1837.
(2) Gosset, *Société méd. hôp. Paris*, 1851.
(3) Trousseau, *Clinique médicale*.
(4) Bourdon, *Union médicale*, 1851.
(5) Vigla, *Arch. gén. de méd.*, 1853.
(6) Cossy, *Arch. gén. de méd.*, 1854.
(7) Aran, *Gaz. des hôp.*, 1860.
(8) Lebert, *Klinik des acuten Gelenkrheumatismus*, 1860.
(9) See, *Union méd.*, 1857.
(10) Fordos, cité par Guéneau de Mussy, *loc. cit.*
(11) Andrew, *Cases of rheumatic Fever with high temperature*, 1874.

la nature du poison agissant dans ces cas, l'auteur pense que les accidents sont dus à l'insuffisance de l'élimination d'une matière morbifique par la peau. Enfin une dernière hypothèse avait été émise par Jaccoud qui l'a rejetée cependant plus tard. Elle consistait à considérer les symptômes nerveux comme le résultat de l'élévation thermique elle-même. Dans nos études sur la fièvre, je vous ai fait voir que l'élévation de la chaleur animale était susceptible de produire de graves accidents nerveux; mais tous les cas de rhumatisme cérébral ne sont pas accompagnés d'une surélévation thermique et, par conséquent, cette interprétation ne peut être acceptée. Déjà je vous ai signalé l'opinion de Bouchut qui croit à l'existence d'une méningite rhumatismale dans tous les cas de ce genre. Sans se prononcer d'une manière affirmative, cet auteur paraît disposé à admettre une localisation de l'inflammation méningée en rapport avec les formes cliniques que je vous ai décrites. Dans la forme délirante, il serait possible qu'il y ait une méningite de la convexité encéphalique, tandis que, dans la forme asphyxiante, la lésion pourrait être localisée à la base de l'encéphale, plus spécialement peut-être vers le bulbe, au voisinage de l'origine des nerfs pneumogastriques.

Quoi qu'il en soit de ces interprétations, il est parfaitement établi que le processus rhumatismal peut produire des manifestations aiguës du côté de l'encéphale, que ces manifestations sont le plus souvent très-graves, puisqu'elles peuvent entraîner la mort avec une effrayante rapidité et que, dans la plupart des cas, elles s'accompagnent d'une surélévation de la température animale qui ne doit jamais nous échapper, puisque, nous le savons, elle crée par elle-même un danger considérable pour la vie des sujets atteints. Cependant le rhumatisme cérébral n'est pas toujours mortel; dans quelques cas, rares il est vrai, les accidents s'atténuent graduellement et la guérison survient. En parlant du traitement je vous montrerai les ressources de la thérapeutique bien dirigée dans ces cas. Il est aussi nécessaire de savoir, comme l'a très-bien fait observer Trousseau, que le rhumatisme cérébral frappe plus particulièrement les sujets nerveux, irritables ou ceux qui font abus des boissons alcooliques.

Dans le rhumatisme cérébral à marche lente, les malades sont pris d'une opiniâtre céphalalgie à laquelle succède un délire le plus souvent tranquille et monotone, ne se montrant que pendant la nuit dès le début, puis devenant ensuite continu. De temps à autre des exacerbations surviennent, et quelquefois le délire est si intense qu'il

es néomembranes se forment à la surface interne re, ou que l'on observe sur les circonvolutions traînées blanchâtres suivant les vaisseaux, des ad- aississement de l'arachnoïde et de la pie-mère, toutes ctérisent la méningo-encéphalite chronique.

ons rhumatismales vers la *moelle épinière*, qu'il ne dre avec les affections de cet organe reconnaissant refroidissement simple, sont beaucoup plus rares e manifestent vers l'encéphale. Lorsqu'elles se pro- nt pour conséquence la paraplégie. On les rencontre du rhumatisme articulaire aigu; elles peuvent avec le rhumatisme cérébral, comme l'a observé bien se montrer isolément. On les voit aussi après manifestations articulaires et parfois même il se assez long entre l'attaque de rhumatisme articulaire rition. Ces localisations consistent soit en une simple moelle et de ses enveloppes, soit en une méningo- oit enfin en une méningo-myélite chronique abou- nt à la sclérose médullaire. Des exemples des deux es ont été rapportés par Trousseau (2), Jaccoud et nd il ne s'agit que d'une simple hyperémie, la para- male se termine par la guérison. La mort est la con- ire de la méningo-myélite aiguë qui peut se termi- ration. Rokitansky (4), Türck (5), Demme (6), ont observé la sclérose rhumatismale. Sa marche est

les éléments nerveux étant comprimés puis détruits par le tissu conjonctif de nouvelle formation.

En dehors de ces principales manifestations encéphaliques et médullaires, le processus rhumatismal peut donner lieu à des états nerveux divers, encore mal définis dans leur nature intime et que l'on désigne sous le nom de névroses.

Le *tétanos* peut se montrer pendant le rhumatisme articulaire aigu, sub-aigu ou chronique. Il peut survenir en dehors des accès. Les observations de Storck, de Verardini, de Schmidt et d'autres auteurs ne laissent aucun doute à ce sujet.

La *chorée* ou danse de Saint-Guy a les relations les plus étroites avec le processus rhumatismal. Sans aller jusqu'à prétendre que toujours elle lui est liée comme l'effet à la cause, on sait aujourd'hui, d'après les travaux de Trousseau, de Bright, de Sée (1) et de H. Roger (2), qu'elle se montre très-fréquemment, soit chez les sujets ayant des antécédents héréditaires de rhumatisme, soit chez ceux qui ont acquis cette affection. Ces faits sont tellement bien établis que Sée a pu poser les conclusions suivantes à cet égard : Sur deux enfants rhumatisants, il y a un choréique ; et, sur deux choréiques, il y a au moins un rhumatisant. Souvent c'est le rhumatisme chronique qui apparaît le premier et la chorée ensuite. Très-fréquemment aussi des localisations cardiaques existent chez les choréiques de telle sorte que la chorée, l'affection cardiaque et le rhumatisme forment un ensemble pathologique des mieux connus. Des exemples nombreux d'*hypochondrie* d'origine rhumatismale ont été relatés par Berthier (3) dans un récent ouvrage. La *folie rhumatismale* a été décrite par plusieurs auteurs notamment par Baillarger, Trousseau, Griesinger et Ball ; on l'a vue revêtir la forme mélancolique et la forme maniaque. Enfin, dans un intéressant mémoire, Faure (4) a montré que les sujets atteints de rhumatisme pouvaient présenter des anomalies de caractère tout à fait spéciales et soudaines, devenir susceptibles, irritables, ombrageux ; ces anomalies se montreraient essentiellement passagères, absolument comme la plupart des manifestations du rhumatisme à l'état aigu.

Enfin, le processus rhumatismal frappe aussi les *nerfs périphériques*. Ici la confusion avec les maladies nerveuses produites par

(1) Sée, *Académie de médecine*, 1850.
(2) H. Roger, *Société des hôpitaux*, 1855.
(3) Berthier, *Des névroses diathésiques*, 1875.
(4) Faure, *Influence du rhumatisme sur le caractère* (*Arch. gén. de méd.*, 1871).

d doit encore être évitée. Ordinairement l'atteinte rhumatis- sur les troncs nerveux a pour conséquence l'apparition d'une lgie, et les névralgies les plus communes sont les névralgies tale, tri-faciale et la névralgie sciatique. Ces manifestations aissent surtout dans les formes subaiguës et peu intenses du atisme articulaire. Parfois on les voit se développer avec le atisme chronique. Charcot rapporte que M. le docteur Bastien communiqué un cas de nodosités d'Heberden pendant lequel névralgies s'étaient montrées. Je connais moi-même un sujet nt du rhumatisme en question qui très-souvent a des accès de algie occipitale.

'*appareil de la vision* peut aussi être le siége des localisations humatisme. Comme l'ont montré Garrod et Fuller, la conjoncti- et surtout l'iritis sont très-fréquentes dans le rhumatisme sub- ; il en est de même dans le rhumatisme chronique, comme l'a rvé Cornil. Ces inflammations oculaires sont souvent très-re- les alors et fréquemment l'on constate une alternance marquée re leur apparition et les localisations articulaires. Dans ce dernier les manifestations vers les yeux sont ordinairement subites, ont évolution rapide et disparaissent brusquement.

erminons par quelques mots sur le rhumatisme de l'*utérus*. Bien nié par de nombreux auteurs, le rhumatisme utérin existe cer- ement. Les observations de Stolz, de Taylor, de Gautier (de Genève) le Macario ne laissent aucun doute à cet égard. Le processus matismal peut atteindre la matrice pendant l'état de vacuité de organe, pendant la grossesse, pendant et après l'accouchement : endant l'état de vacuité, le rhumatisme utérin s'accuse par une eur vive, permanente ou intermittente, se déplaçant dans les dif- ntes régions de l'organe, existant dans le corps de l'utérus et le col et s'accompagnant de troubles menstruels et de contrac- s spasmodiques de l'organe. Cette douleur est sujette à des pa- smes fréquents et le rhumatisme peut ainsi durer des semaines ême des années.

ans le cours de la grossesse le rhumatisme utérin peut appa- e dès le deuxième mois jusqu'à la fin et, plus on approche du e, plus il est fréquent. Il est caractérisé par la douleur et les ractions spasmodiques de l'organe. Continue et d'intensité va- le, la douleur, après avoir duré ainsi quelques jours ou quelques aines, prend tout à coup une intensité extrême. Il y a des élance- ts aigus qui se répètent coup sur coup pendant plusieurs heures.

Ces élancements qui accompagnent les contractions utérines peuvent simuler le travail de l'accouchement. Cependant l'avortement ne se produit presque jamais, le col ne se dilate même pas ordinairement et, quand il se dilate, il se referme assez rapidement. Cet état de l'utérus, qui peut se reproduire fréquemment pendant la grossesse, s'accompagne ordinairement d'une fièvre de moyenne intensité.

Pendant l'accouchement le rhumatisme de l'utérus paraît être très-fréquent. Il donne lieu à des contractions douloureuses pendant toute leur durée et qui se localisent le plus souvent vers l'orifice utérin. Dans ces cas, le col est dur, rigide, et ne se dilate pas lors des contractions; ses bords sont très-douloureux au toucher. Cette manifestation rhumatismale enraye le travail de l'accouchement. Après l'issue de l'enfant, la contraction spasmodique peut s'opposer à la délivrance, il y a enchatonnement du placenta et des hémorrhagies plus ou moins graves peuvent se produire.

Après l'accouchement enfin le rhumatisme utérin peut se montrer encore. Il donne également lieu à des contractions douloureuses de l'organe dont la durée est souvent très-longue. Ces contractions peuvent se reproduire pendant dix et même douze jours; habituellement toutefois elles ne durent que vingt-quatre ou trente-six heures. Elles se distinguent des tranchées ordinaires par leur durée plus longue, par l'intensité plus grande des douleurs, par leur caractère lancinant et par leur retour sous forme de paroxysmes irréguliers.

Nous avons fini, messieurs, la description des localisations du processus rhumatismal. Comme vous l'avez remarqué, j'ai insisté beaucoup sur certaines d'entre elles qui sont plus importantes, soit en raison de l'organe qu'elles frappent, soit en raison des conséquences qu'elles entraînent pour le malade, tandis que j'ai le plus rapidement possible glissé sur les autres. Dans notre prochaine leçon nous terminerons l'histoire du rhumatisme.

Messieurs,

ription détaillée que je vous ai faite des localisations mor-
rhumatisme vous montre que nous sommes en présence
essus morbide portant son action sur l'ensemble de l'or-
pour y déterminer une modification dont les conséquences
isément l'apparition de ces localisations précédemment
Mais quelle est cette modification? Réside-t-elle dans un
culier du milieu intérieur; a-t-elle son siége dans le sys-
veux? Telle est la première question que nous ayons à
pour tâcher d'élucider la pathogénie du rhumatisme. Ici,
, je n'ai pas l'intention de produire des affirmations sur la
e et la nature du processus rhumatismal. Sur ces ques-
cience est encore muette aujourd'hui; mais je veux tâcher
ire connaître les résultats obtenus et de vous indiquer la
i me semble la plus rationnelle.

nous reportons à l'étude étiologique du rhumatisme, nous
s une cause bien définie jouant un rôle prépondérant.
e, c'est l'impression du froid sur l'organisme, mais l'im-
ssez prolongée et surtout l'impression du froid humide.
st l'effet déterminé par le froid? Dans plusieurs de mes
es leçons déjà, je vous ai montré que le froid a le pouvoir
la contraction des petits vaisseaux et, par conséquent,
'agit des vaisseaux des glandes, de diminuer la sécrétion
ndes. On peut donc comprendre que l'impression du froid

les glandes de la sueur. L'influence de l'humidité est surtout importante et ce dernier auteur a fait voir que les proportions de vapeur d'eau éliminée par la perspiration cutanée sont en relation constante avec l'état hygrométrique de l'atmosphère et, par conséquent aussi, avec la température. D'après les recherches d'Erismann, les portions de vapeur d'eau éliminée croissent en proportion arithmétique à mesure que diminue la quantité de vapeur d'eau contenue dans l'air atmosphérique, et l'on peut en conclure qu'inversement, à mesure que s'accroît l'état hygrométrique de l'air, les proportions d'eau éliminée diminuent également. Il est donc bien certain que le froid, et surtout le froid humide, a une influence considérable sur la sécrétion sudorale, la perspiration cutanée et finalement sur la dépuration de l'organisme par la peau.

D'après ces faits, chez les sujets exposés à l'action du froid, les principes de dénutrition qui doivent être éliminés normalement par la voie cutanée ne peuvent plus l'être et, s'ils ne sont pas rejetés par la voie rénale, doivent s'accumuler dans le sang. Or, si l'on s'en rapporte aux expériences de Koloman Müller (1), on peut croire que cet arrêt de la perspiration cutanée est susceptible d'entraver la sécrétion urinaire. Suivant cet auteur, en effet, lorsqu'on recouvre d'un vernis la peau d'un animal, et qu'on supprime par le fait les fonctions de la peau, on voit la sécrétion de l'urine diminuer toujours de deux à trois gouttes par minute. Les expériences de vernissage faites par Sokoloff (2) permettent du reste de comprendre, au moins approximativement, cette diminution de la sécrétion rénale, puisque, chez les animaux vernissés, il s'établit un affaiblissement notable dans l'énergie des contractions du cœur qui peut bien entraîner à sa suite un abaissement de la pression artérielle et, par conséquent, comme je vous l'ai dit déjà, la production d'une moins grande quantité d'urine.

Voici donc un premier fait : L'impression du froid humide, cause principale de l'apparition du rhumatisme, a pour conséquence la rétention dans le sang des matériaux destinés physiologiquement à être éliminés par la peau. Cette cause crée une intoxication de l'organisme par ces produits de dénutrition et, dès lors, le rhumatisme, d'une manière générale, et suivant les idées émises par Bretonneau,

(1) Koloman Müller, *Ueber der Einfluss der Hautthätigkeit auf die Harnabsonderung*. 1873.

(2) Sokoloff, *Ueber der Einfluss der künstlichen Unterdrückungs der Hautperspiration auf der thierischen Organismus*. (*Arch für path. Anat. und Phys*, t. LXIV.)

être considéré comme le résultat d'un véritable empoisonne-
général. Mais quel est en réalité le poison?
ayant en vue que la suppression de la sueur sous l'influence de
on du froid, certains auteurs ont cherché le poison rhumatis-
dans les principes spéciaux à cette sécrétion. Les uns, et il faut
r ici Williams, Todd et Fuller, ont accusé l'acide lactique comme
ous l'ai déjà indiqué; les autres, et surtout Kastus, ont songé à
rétention des lactates et des sudorates alcalins; Lebert a cru à
altération par la rétention de l'urée. Pour ce qui est de l'acide
ctique, sa présence n'a pu jusqu'ici, sous forme de lactates en excès,
tre démontrée dans le sang des sujets atteints de rhumatisme. A la
érité, ce fait ne saurait nous surprendre, puisque nous savons
puis longtemps déjà, comme l'a prouvé Lehmann (1), que treize
inutes après l'absorption du lactate de soude on voit les urines
venir alcalines par suite de la présence de carbonate de soude
ovenant de la transformation de l'acide lactique. Les expérimen-
teurs cependant ont essayé de reproduire les manifestations rhu-
atismales en injectant de l'acide lactique dans le sang. Richard-
n (2), en opérant chez des chiens, a pu déterminer par ce moyen
s lésions articulaires et cardiaques. Toutefois ces expériences, re-
rises en Allemagne par de nombreux auteurs, n'ont pas donné les
êmes résultats. Depuis que Cantani a institué son traitement du
abète par l'acide lactique, cet agent a été fréquemment employé.
oi-même je l'ai donné à un diabétique pendant six semaines et à
n autre pendant deux mois et demi. Les doses ont varié entre dix
quinze grammes par jour. Cependant, ni chez l'un ni chez l'autre
mes malades, je n'ai vu survenir de manifestations analogues à
lles du rhumatisme. La rétention des lactates et des sudorates
alins invoquée par Kastus n'est pas démontrée davantage. Enfin,
l est vrai que, pendant le cours du rhumatisme articulaire aigu,
sang renferme une plus grande proportion d'urée qu'à l'état
rmal, je ne crois pas que l'on doive rapporter à la présence de
te substance l'origine du rhumatisme, puisque l'excès d'urée peut
ns ce cas être attribué à l'existence de la fièvre, d'une part, et
, d'autre part, les expériences et les essais thérapeutiques faits
c l'urée ne donnent pas lieu à des accidents de nature rhuma-
male.

) Lehmann, *Jahresbericht der gesammte Medicine*, 1843.
) Richardson, cité par Charcot, *loc. cit.*

Mais la sueur ne renferme pas seulement des sudorates, elle contient encore d'autres substances. D'après les recherches de Simon (1), on trouverait dans les sueurs des rhumatisants de l'acide acétique, et Schottin (2) a montré que cet acide se rencontre à l'état physiologique dans cette sécrétion, en même temps que l'acide butyrique et l'acide formique. C'est en s'appuyant sur ces données que l'on a attribué le rhumatisme à la rétention de l'acide acétique ou des acides gras; mais ces opinions manquent complétement de démonstration.

Les recherches faites à l'aide du vernissage des animaux prouvent cependant que la suppression de la perspiration cutanée détermine un véritable empoisonnement tenant en grande partie à la rétention d'acide carbonique comme je vous l'ai déjà indiqué, mais qui, d'après les expériences d'Edenhuizen (3), doit être aussi attribué à un produit spécial. D'après ce dernier auteur, à l'état normal, il se dégagerait à la surface de la peau un produit gazeux renfermant de l'azote et de nature encore indéterminée, mais paraissant être ammoniacal. Lorsque l'on supprime la fonction cutanée, ce produit reste dans le sang et peut même se déposer dans les interstices cellulaires sous forme de phosphate ammoniaco-magnésien. Ces données diverses ont fait attribuer l'origine du rhumatisme soit à la présence de l'acide carbonique en excès dans le sang, soit à la rétention de ce principe ammoniacal; mais la démonstration de ces vues théoriques reste encore à faire.

Vous le voyez, messieurs, si le raisonnement basé, sur la physiologie et la pathologie expérimentale, nous montre que le rhumatisme doit être considéré comme une affection du sang, comme une intoxication due à la rétention, dans ce liquide, des principes de désassimilation; jusqu'à ce jour, les recherches sont restées infructueuses, ou tout au moins ne permettent pas de spécifier la nature du principe toxique. C'est en présence de ce résultat négatif qu'une autre théorie a été imaginée par Skoda (4) et Risenmann (5). Elle consiste à attribuer à une modification du système nerveux le processus morbide. Suivant cette théorie, qui a été soutenue dans ces derniers

(1) Simon, cité par Charcot, *loc. cit.*
(2) Schottin, *Arch. für physiol. Heilk.*, t. XI.
(3) Edenhuizen, *Zeit. für ration. Med.*, t. XVII.
(4) Skoda, *Ueber Rheumatismus*, 1863.
(5) Risenmann, cité par Heyman, *Ein Beitrag zur Rheumatische Lehre.* (*Arch. für path. Anat. und Phys.*, t. LVI.)

temps par Heyman (1), l'action du froid sec ou humide sur la peau impressionnerait les centres nerveux et ceux-ci iraient déterminer des actes morbides réflexes vers les points où le froid a agi ou même dans d'autres régions de l'organisme.

Les auteurs qui acceptent cette doctrine invoquent en sa faveur l'existence des arthropathies d'origine nerveuse. A la suite des lésions des nerfs telles que les contusions, les sections, on a rencontré, en effet, dans les jointures des altérations qui, débutant par de la rougeur, de la douleur et du gonflement, peuvent s'accompagner d'un épanchement intra-articulaire avec gonflement des extrémités osseuses. Dans certains cas même, Blum (2) en a rapporté un exemple, les lésions deviennent plus profondes; les cartilages sont amincis et les os atteints d'ostéite raréfiante; les articles peuvent présenter des subluxations.

De même, dans les affections de la moelle épinière, myélite traumatique, myélite spontanée, compression de la moelle dans les cas de mal de Pott, de carie vertébrale ou de tumeur spinale, on rencontre des arthropathies. Elles consistent en des tuméfactions douloureuses des jointures s'accompagnant d'épanchement articulaire et se conduisant tantôt comme de simples hydarthroses, tantôt comme de véritables arthrites. Leur durée est courte habituellement et l'on peut les voir se déplacer comme les arthropathies de nature rhumatismale. Les cas de Viguès (3), de Joffroy et Solmon (4), de Gull (5), dans la myélite traumatique; ceux de J. K. Mitchell (6), de Moynier (7), de Weir Mitchell (8), dans la myélite spontanée; ceux enfin de Charcot (9), de Michaud (10) et de Gull (11) dans la compression de la moelle sont des exemples de ce genre d'arthropathies. Dans un exemple de K. Mitchell, le déplacement des localisations articulaires est remarquable puisqu'on voit la maladie frapper les

(1) Heyman, *loc. cit.*

(2) Blum, *Des arthropathies d'origine nerveuse*, 1875. Les notions sur les arthropathies d'origine nerveuse ont été en grande partie puisées dans ce remarquable travail.

(3) Viguès, *Moniteur des hôpitaux*, 1855.

(4) Joffroy et Solmon, *Gaz. méd. de Paris*, 1872.

(5) Gull, *Cases of paraplegia*, 1858.

(6) J. K. Mitchell, *Americ. Journ. of the med. sc.*, 1831.

(7) Moynier, *Journal de physiologie*, 1863.

(8) Weir Mitchell, *The Americ. Journ.*, 1875.

(9) Charcot, cité par Ball, *Du rhumatisme viscéral*, 1866.

(10) Michaud, thèse de Paris, 1870.

(11) Gull, *loc. cit.*

extrémités supérieures, puis un genou, un cou-de-pied, gagner les articles du côté opposé et, finalement, la hanche.

Dans le cours de l'ataxie locomotrice, on voit pareillement survenir des arthropathies comme l'a montré Charcot (1) le premier, comme l'ont observé ensuite Ball (2), Mitchell (3). Ces arthropathies sont fréquentes, puisque, sur 50 ataxiques, Charcot a pu en réunir 5 cas. Elles apparaissent en général à une époque peu avancée de la maladie et sans douleur, ni chaleur, ni rougeur du côté des articles; elles ne s'accompagnent pas de fièvre et ces deux particularités les distinguent des localisations survenant pendant le cours du rhumatisme articulaire aigu. Elles consistent en un gonflement rapide des jointures avec hydarthrose et s'accompagnent assez souvent d'un œdème considérable du membre entier. Tantôt l'arthropathie dont il s'agit disparaît en quelques semaines ou quelques mois; tantôt elle persi [illegible] roduisant des lésions articulaires graves qui s'accusent par [illegible] c[illegible] uements, des déplacements et même des luxations. Les lés[illegible] natomiques consistent dans l'inflammation de la synoviale [illegible] issit, devient fongueuse et renferme des concrétions os[illegible] orn[illegible] dans la résorption des cartilages et de la substance osseuse vo[illegible]; enfin, dans la production de stalactites autour des extrémités des os. Le liquide contenu dans l'intérieur de la synoviale, d'après les recherches de Ball et de Charcot, est de la sérosité citrine; dans un cas de Ball et dans un de Charcot on trouva du pus dans la jointure malade. Comme vous pouvez le voir, ces lésions établissent une différence remarquable entre l'arthrite des ataxiques et celle que l'on rencontre dans le rhumatisme articulaire chronique puisque, le plus souvent, dans le rhumatisme, c'est l'arthrite sèche que l'on observe. La symptomatologie, du reste, est toute différente; l'arthrite rhumatismale aiguë s'accompagne de douleur, de rougeur, de chaleur et de fièvre et l'arthrite rhumatismale chronique a une marche lente, frappe le plus souvent un grand nombre de jointures, contrairement à l'artropathie qui se localise et marche presque toujours avec une grande rapidité.

Enfin, dans les affections cérébrales telles que l'hémorrhagie et le ramollissement, on observe aussi des localisations articulaires. Ce

(1) Charcot, *Sur quelques arthropathies qui semblent dépendre d'une lésion du cerveau ou de la moelle épinière*. (*Arch. de physiol. norm. et path.*, Masson, 1868.)

(2) Ball, *Des arthropathies consécutives à l'ataxie locomotrice*. (*Gaz. des hôp.*, 1[illegible]

(3) Mitchell, *Americ. Journ.*, 1875.

sont des arthralgies sur lesquelles Lasègue (1) a appelé l'attention et qui précèdent assez fréquemment la lésion encéphalique ; ce sont des arthropathies décrites par Charcot (2) et survenant après la production de l'hémiplégie. Elles apparaissent quelques semaines après l'attaque et consistent en des douleurs articulaires, s'accompagnant bientôt de rougeur de la peau, de gonflement et d'épanchement dans les jointures atteintes. Comme le fait observer Charcot, la plus grande analogie existe parfois entre ces phénomènes arthritiques et ceux que l'on rencontre dans le rhumatisme articulaire aigu. Dans d'autres cas, cependant, les arthropathies ont une marche latente; les douleurs, la rougeur et le gonflement font presque complétement défaut et ce n'est qu'à l'autopsie que l'on peut constater les lésions articulaires. On trouve alors une injection vive avec tuméfaction de la synoviale dont les franges ont augmenté de volume; les cartilages conservent ordinairement leur poli et leur coloration ordinaire, cependant ils ont quelquefois une couleur grise particulière; dans la cavité des articles il y a un épanchement peu abondant, parfois séro-fibrineux et contenant de nombreux leucocytes. Les arthropathies en question se limitent aux membres paralysés; elles sont mono-articulaires et ces caractères permettent de les distinguer des localisations du rhumatisme sur les articulations.

Tels sont, messieurs, les faits sur lesquels s'appuient les auteurs qui veulent faire du rhumatisme le résultat d'une modification spéciale du système nerveux. Pour eux, l'hypothèse des nerfs trophiques, telle que l'a imaginée Samuel (3), et dont je vous ai déjà parlé, joue un très-grand rôle dans l'interprétation des phénomènes morbides. C'est dans une irritation de ces nerfs qu'ils font consister l'origine première de toutes les localisations rhumatismales, quel que soit, du reste, leur siége, qu'il s'agisse des articulations, des muscles, de la peau ou même des organes internes.

En présence des manifestations ordinaires du rhumatisme articulaire aigu ; en présence de la rapidité avec laquelle le processus frappe les articulations, du peu de temps qu'il y séjourne, de la facilité et de la promptitude avec laquelle il quitte une jointure pour se porter sur une autre qu'il ne fait, pour ainsi dire, qu'effleurer pour en frapper une ou plusieurs nouvelles ; en présence, enfin, des lésions ordinairement légères qu'il détermine, il est cer-

(1) Lasègue, cité par Blum, *loc. cit.*
(2) Charcot, *loc. cit.*
(3) Samuel, *Die trophischen Nerven*, 1860.

tain qu'il est possible de songer à une action de nature nerveuse, agissant peut-être sur les nerfs vaso-moteurs pour produire une violente hyperémie. Les phénomènes pathologiques fugaces qui se montrent du côté des muscles, du côté de la peau, du côté des séreuses, telles que le péritoine ou la plèvre, peuvent aussi permettre une idée de ce genre. Il se produirait dans ces cas des congestions analogues à celles que détermine la section du grand sympathique. Pareillement, on peut à la rigueur assimiler les localisations articulaires ou musculaires du rhumatisme chronique aux arthropathies d'origine nerveuse et aux lésions qui se produisent dans les muscles après leur séparation des centres nerveux. Mais, outre que l'anatomie pathologique montre une différence considérable entre les lésions des artropathies et celles du rhumatisme aigu et chronique, la marche clinique de ces affections est essentiellement différente. Le rhumatisme articulaire chronique progressif, notamment, se refuse à une interprétation pathogénique de ce genre; l'invasion successive des articulations ne pourrait s'expliquer que par une lésion successive des divers départements du système nerveux central en relation avec les jointures atteintes.

Il est encore une considération importante qu'il est nécessaire de présenter ici. Comment est-il possible d'interpréter de cette manière les accidents rhumatismaux qui frappent l'endocarde et les valvules cardiaques? Faut-il admettre qu'il existe des nerfs trophiques pour ces membranes et que les centres de ces nerfs trophiques ont été impressionnés par le froid? Avant d'admettre une opinion semblable il serait indispensable d'établir l'existence des nerfs en question et de spécifier quels sont leurs centres nutritifs. Enfin, avec cette manière de voir, comment est-il possible de comprendre l'apparition de l'anémie rhumatismale? Je vous l'ai dit, en effet, les rhumatisants sont rapidement atteints d'une anémie profonde qui se développe subitement pendant l'attaque de rhumatisme articulaire aigu et qui persiste longtemps encore après la disparition des localisations articulaires. Comme l'a fait observer Monneret (1), chez la grande majorité de ces sujets, bien qu'ils n'aient pas de manifestation présente de leur mal, on constate les signes de l'anémie et la nutrition générale est en souffrance. Je sais bien que G. Sée (2) a donné une interprétation de cette anémie. Suivant lui,

(1) Monneret, *Pathologie interne*, 1865, 1866.
(2) G. Sée, *Du sang et des anémies*, 1867

l'irritation, qui porte sur une masse considérable de tissus conjonctifs, entrave leur fonction de producteurs des globules blancs. Bien que la lésion soit peu grave en apparence et qu'elle ne semble qu'effleurer les synoviales et les séreuses, en raison de sa diffusion sur de larges surfaces, en raison de l'envahissement répété et successif des articulations, elle ne manque pas de compromettre de la sorte la fonction hématogène. Cette manière de voir, qu'il faudrait appuyer sur des faits, ne peut expliquer la rapidité de l'anémie rhumatismale, surtout quand le processus morbide est limité à deux ou trois articulations et que, cependant, on voit survenir l'anémie tout aussi rapidement. Ce n'est pas davantage dans la fièvre qu'il faut en chercher l'origine, puisque, le plus généralement, la fièvre rhumatismale est modérée, ne dépasse guère 40° et que, dans le rhumatisme chronique, qui évolue sans fièvre, l'anémie se montre de même.

Ces considérations me disposent peu favorablement en faveur de la théorie nerveuse du rhumatisme. Heymann, pour soutenir cette hypothèse, cite cet exemple vulgaire de plusieurs individus qui, refroidis dans les mêmes conditions, prennent des maladies différentes. Chez l'un c'est un torticolis, chez un autre une angine, chez celui-ci une néphrite, chez celui-là un rhumatisme plus ou moins généralisé. Il est certain que les choses se passent de la sorte et, dans mes leçons sur l'inflammation, je vous ai montré qu'il fallait accepter l'existence de troubles nerveux vaso-moteurs réflexes pour l'interprétation de ces faits. Mais, dans cet exemple, se retrouve, à mon sens, cette confusion regrettable qui fait de toutes les affections *a frigore* des manifestations rhumatismales. L'impression du froid peut produire un lumbago, un torticolis, une arthralgie et même une arthrite aiguë sans que ces affections diverses soient des localisations de nature rhumatismale, et le rhumatisme peut par lui-même les produire également.

Dans l'état actuel de la science, il est difficile de préciser la véritable nature du rhumatisme. Cependant je crois qu'il est plus rationnel de considérer cette affection comme une véritable toxémie à l'exemple de Bretonneau et de Bennett. Ses allures rappellent, en effet, les affections dans lesquelles les globules du sang se détruisent avec une grande rapidité et qui peuvent pareillement donner lieu à des manifestations vers les jointures et vers les organes internes. On peut donc songer, sans l'affirmer toutefois, à la possibilité de la rétention dans le sang des principes de désassimilation destinés à

être expulsés normalement par la voie cutanée, et qui ne sont pa alors rejetés par les reins. Quoi qu'il en soit du reste de cette ma-nière de voir, il est certain que le rhumatisme est une affectio *totius substantiæ*, une maladie générale, une véritable diathès dont les manifestations nombreuses et variées peuvent frapper, pou ainsi dire, tous les tissus et tous les organes de l'économie. Ces ma-nifestations ont une grande tendance à se déplacer et à se montre sous les formes les plus diverses. Elles se reproduisent sous les in-fluences les plus légères; une variation minime de la températur ambi[illegible]mpression d'un courant d'air, une contusion, une opé-ration chirurgicale peuvent les faire apparaître.

Je borner[illegible], [illegible]nées relatives à la nature et à la pathogénie du processus [illegible]al sans chercher à vous fournir des explications théoriques [illegible] moins ingénieuses sur le méca-nisme producteur de ses m[illegible]ations. Pourquoi l'affection se généralise-t-elle? pourquoi se loca[illegible]ise-t-elle de préférence sur les jointures, sur le cœur ou sur d'autres organes? à quoi tient la mobilité excessive des localis[illegible]? Ce sont là des questions qu'il est impossible de résoudre scientifi[illegible]uement aujourd'hui, et ce serait s'aventurer dans un domaine purement hypothétique que d'essayer d'y répondre. L'interprétation de certains symptômes spéciaux au rhumatisme, par exemple celle des sueurs abondantes qui survien-nent pendant l'attaque de rhumatisme articulaire aigu, celle de la forme spéciale de la fièvre et de son irrégularité est tout aussi im-possible, si l'on ne veut pas sortir du domaine des faits scientifique-ment démontrés.

J'arrive au *diagnostic* du rhumatisme. Comme vous avez pu le voir, dans l'état actuel de la science, nous ne possédons aucun signe qui puisse, à priori et en dehors des manifestations locales du rhu-matisme, nous faire affirmer que tel sujet est ou n'est pas un rhuma-tisant. Sans doute les sujets dont il est question ont pour la plupart une anémie constante, sans doute ils sont plus faibles que d'autres; mais cette anémie par elle-même ne diffère en rien de l'anémie que l'on peut rencontrer dans un très-grand nombre d'états morbides; elle n'a rien de spécial au processus rhumatismal. Ni dans le sang, ni dans les diverses sécrétions de l'organisme, on ne trouve de caractères dont la constatation permette au médecin d'affirmer l'existence de l'affection. Il n'est pas possible de reconnaître le rhumatisme autrement que par la démonstration de l'existence pré-sente ou antérieure des unes ou des autres des localisations du

mal. Un sujet sera donc déclaré rhumatisant seulement lorsque le médecin, dans ses antécédents ou dans son état actuel, établira l'existence de douleurs articulaires ou musculaires, d'affection des muqueuses, des séreuses ou des différents appareils organiques revêtant ou ayant revêtu le cachet du rhumatisme. Il est donc absolument nécessaire, pour établir le diagnostic général de l'affection dont il s'agit, de connaître la caractéristique des localisations rhumatismales d'une part, et, d'autre part, en raison de l'étiologie spéciale à ce processus morbide, de rechercher chez les malades l'influence génératrice du froid humide ou de l'hérédité. La constatation d'antécédents héréditaires chez un sujet présentant des localisations morbides analogues à celles que produit le rhumatisme est une forte présomption en faveur de leur nature rhumatismale et l'origine *a frigore* de ces mêmes localisations apporte une preuve plus grande encore. Cependant, comme, dans un certain nombre de maladies générales, on peut voir survenir des localisations analogues à celles du rhumatisme, il est important de spécifier les différences qui permettent un diagnostic certain.

Le rhumatisme articulaire aigu, à moins qu'il ne soit mono-articulaire, ce qui est rare, ne peut être à mon sens confondu avec aucune autre affection frappant les jointures et présentant une marche aiguë. Le mode de début de l'affection, la rapidité avec laquelle sont envahies les jointures, la marche de la fièvre, l'extrême mobilité des attaques sur les articulations, la nature des arthrites qui n'arrivent presque jamais à la suppuration ne permettent aucune confusion avec les arthrites qui se développent dans le cours de la pyoémie, pendant la fièvre puerpérale ou pendant les maladies infectieuses : rougeole, variole, scarlatine, etc. Si le rhumatisme est mono-articulaire, la difficulté est plus grande et il faut, pour établir le diagnostic, rechercher dans les antécédents du malade l'existence d'une affection rhumatismale antérieure, constater l'origine étiologique de la maladie et connaître les conditions héréditaires. Il importe aussi de rechercher si l'arthrite en question ne doit pas être rapportée à la blennorrhagie ou si l'on ne doit pas la considérer comme une arthropathie d'origine nerveuse. Pour résoudre ces questions la connaissance précise des formes diverses de l'arthropathie nerveuse, celle de la coexistence d'une blennorrhagie sont indispensables comme vous pouvez le comprendre.

Abstraction faite des affections articulaires qui se développent

sous l'influence de la goutte et sur lesquelles je vous donnerai de indications précises lorsque nous étudierons le processus goutteux les localisations arthritiques du rhumatisme chronique pourraien être confondues, d'une part, avec les arthropathies nerveuses, d'autre part, avec les arthrites dépendant de toute autre cause. Le repos prolongé des articulations peut déterminer leur inflammation; par le fait de la scrofule, de la syphilis, de la morve et du farcin, on peut voir se développer des arthrites. Les données cliniques que je vous ai exposées lors de notre étude du rhumatisme articulaire chronique permettront de poser un diagnostic certain. Dans le rhumatisme articulaire chronique progressif, la marche de l'affection, l'invasion successive des articulations, la prédominance de la maladie sur les petites jointures et, plus spécialement, au membre supérieur, ne peuvent laisser aucun doute sur la nature du mal. Dans le rhumatisme chronique partiel, la nature de l'arthrite, les déformations articulaires, la crépitation et la marche du processus jointe à la connaissance des conditions étiologiques dans lesquelles s'est développée la maladie assureront pareillement le diagnostic. Enfin il sera facile de donner un contrôle aux données tirées de tous ces signes en éliminant la scrofule, la syphilis et les affections de nature nerveuse chez les sujets soumis à l'examen.

Pour le rhumatisme musculaire, il sera généralement aisé de le reconnaître. La douleur spéciale, l'état de semi-contraction des muscles atteints, la marche de la maladie, la coïncidence fréquente avec l'arthrite rhumatismale, la mobilité du mal et son peu de durée ne laisseront aucun doute.

Quant aux localisations viscérales du processus rhumatismal, quel que soit du reste leur siége, leur nature véritable sera établie par leur mobilité et leur peu de durée dans le plus grand nombre des cas; mais le critérium le plus certain, celui qui permettra à coup sûr de les classer dans leur véritable rang pathologique, ce sera leur coïncidence avec les manifestations articulaires ou musculaires, ou bien leur apparition chez des sujets dont les antécédents pathologiques ont déjà démontré la diathèse rhumatismale. Le seul fait de l'apparition d'une affection viscérale quelconque, se développant chez un individu ayant eu des attaques de rhumatisme, plus spécialement toutefois du côté des articulations, doit éveiller l'attention du médecin et le porter à considérer cette affection viscérale comme étant de nature rhumatismale. Dans le plus grand noı des cas, la marche de la maladie viendra lui montrer qu'en ré

s'agissait alors d'une manifestation locale de la maladie diathé-
que qui nous occupe.

Je n'ai pas besoin d'insister près de vous pour vous faire com-endre toute la gravité du *pronostic* du processus rhumatismal. e fois établi chez un sujet, le rhumatisme est pour lui une source dangers. Sous l'influence des causes les plus légères en appa-nce, les sujets en question peuvent avoir des atteintes sérieuses rs les jointures, vers les muscles, vers les organes internes. Sans oute il y a des degrés dans la gravité du pronostic; on rencontre s personnes qui sont rhumatisantes et chez qui la maladie ne accuse que par des douleurs fugaces sur une ou plusieurs join-ures, sur un ou plusieurs groupes musculaires, sur l'intestin, sur l'estomac, sans jamais compromettre autrement la santé générale et sans produire des désordres sérieux du côté des organes atteints. Un grand nombre de malades sont dans ce cas. Sans doute aussi l'on peut voir la maladie s'atténuer et disparaître même d'une ma-nière définitive, quand cependant elle a donné lieu déjà à des atta-ques très-sérieuses vers les jointures, vers la plèvre, vers le péri-toine. Il semblerait que, dans ces cas, le rhumatisme ne s'est pas affirmé comme maladie diathésique chez les sujets en question qui, pendant tout le reste de leur vie, ne ressentent plus aucune atteinte de leur mal. Ce seraient là des formes légères et passagères du rhu-matisme, si je puis m'exprimer ainsi, et l'on pourrait admettre alors que l'organisme a pu se débarrasser du toxique rhumatismal. Mais, en dehors de ces faits et dans un très-grand nombre de cas, il n'en est pas ainsi; le rhumatisant reste rhumatisant pour toute sa vie et, comme tel, prédisposé à toutes les localisations que je vous ai décrites. Chez lui, à une première attaque de rhumatisme articulaire aigu, peut en succéder une seconde, une troisième et plus encore. Chez lui, le cœur, les artères, l'encéphale, qui ont été épargnés pendant une ou plusieurs atteintes vers les jointures, peuvent être attaqués à leur tour. Chez lui, les localisations affectant d'abord une marche aiguë peuvent arriver à une marche chronique, déterminer les lésions articulaires graves que vous connaissez et aboutir à des in-firmités irrémédiables. Il est donc évident d'après ces données que la diathèse rhumatismale confirmée crée, pour les sujets atteints, une source de dangers constants et que le médecin, appelé à leur donner des soins, doit être excessivement circonspect et très-réservé dans son pronostic. Je ne vous ferai pas un tableau nouveau de toutes les localisations rhumatismales et de toutes les conséquences qu'elles

peuvent entraîner; suivant leur siége, suivant leur nature, suivant leur intensité, elles ont un pronostic particulier. Il est clair qu'une endocardite, qu'une myocardite dont les conséquences d'anévrysme aigu ou chronique du cœur, d'embolies encéphaliques ou rénales, de lésions valvulaires permanentes, etc., vous sont connues, sont des maladies d'une gravité des plus sérieuses. Il est clair aussi qu'une atteinte de rhumatisme vers l'encéphale, que le rhumatisme cérébral est une affection excessivement grave, puisqu'elle peut entraîner la mort avec une foudroyante rapidité! Toutes ces vérités sautent aux yeux pour ainsi dire, après les études que nous avons faites. Il est cependant un point sur lequel je veux insister près de vous. Malgré ses allures souvent très-sérieuses au point de vue du pronostic, malgré le nombre des articulations qu'il frappe, malgré la fièvre qui l'accompagne, enfin malgré sa durée et l'anémie profonde dans laquelle il laisse les malades, le rhumatisme articulaire aigu n'est que très-rarement mortel par lui-même. Le plus souvent, alors même que pendant son cours sont apparues des localisations cardio-vasculaires, la guérison a lieu, pourvu toutefois que, par elles-mêmes, ces localisations n'aient pas eu une gravité exceptionnelle. La maladie peut durer longtemps, plusieurs semaines, plusieurs mois, et cependant les malades se rétablissent. Il est évident toutefois que, si des lésions sérieuses se sont produites du côté du cœur, vers les orifices et leurs valvules, ces lésions persistent et constituent dès lors une affection incurable du cœur dont les résultats néfastes se feront sentir tôt ou tard.

Examinons maintenant le *traitement* du processus rhumatismal:

Messieurs, tout traitement rationnel d'une affection quelconque doit reposer sur la connaissance parfaite que nous avons de cette affection et les moyens thérapeutiques que nous employons doivent s'adresser précisément à sa nature véritable. D'après ces prémices et les données de pathogénie que je vous ai exposées au début de cette leçon, vous devez comprendre déjà que, la nature du processus rhumatismal nous étant inconnue, son traitement scientifique n'existe pas encore. En effet, jusqu'à ce jour, toutes les médications qui sont employées dans la thérapeutique de cette maladie ont un caractère empirique lorsqu'elles s'adressent au rhumatisme en général. Toutes les substances imaginables de la matière médicale ont été utilisées, on peut le dire, et sans donner des résultats bien certains. Chaque auteur, préconisant son remède, a apporté à l'appui de son efficacité des statistiques plus ou moins parfaites

ınt toujours un fort contingent de guérisons. Mais, malgré tous ıccès, dus à tels ou tels autres remèdes, sur lesquels je ne crois ıécessaire d'appeler votre attention, le charlatanisme jouant nt ici un très-grand rôle, il est bien certain que la médication rale du rhumatisme reste encore à trouver.

s données établies, examinons cependant quel doit être le rôle ıédecin dans le traitement du processus rhumatismal. Les causes rhumatisme sont avant tout l'hérédité et les refroidissements; ır remplir l'indication étiologique il convient donc tout d'abord chercher à modifier la prédisposition héréditaire quand elle est ınue, d'une part, et de prémunir, d'autre part, les sujets contre ıpression du froid et surtout du froid humide. Or, si nous ne naissons pas la nature du principe qui, transmis par voie héré-ire, prédispose les sujets à contracter le rhumatisme, nous ımes cependant portés à considérer l'état de ces sujets comme sorte d'inertie fonctionnelle plus ou moins complète de la peau. ır combattre l'inertie dont il s'agit, il sera donc de la plus grande ité, à mon sens du moins, de tonifier de bonne heure le tégu-nt externe chez les enfants nés de parents rhumatisants. Dans ce je le crois, l'usage des bains froids de peu de durée et surtout age de la douche hydrothérapique rendra des services très-réels, raison de la réaction consécutive qui favorise la circulation anée et tonifie les muscles vasculaires. Éviter les refroidisse-nts et surtout le froid humide par les moyens hygiéniques portant r le choix d'une habitation, sur la nature des vêtements, sur les écautions à prendre contre les variations atmosphériques, etc., t être en second lieu la règle des sujets prédisposés au rhuma-me et surtout de ceux qui déjà en ont éprouvé des atteintes. Les yens hygiéniques en question sont trop connus pour que j'aie oin de vous les signaler. Vous ne devez pas oublier enfin qu'en ıors des causes primordiales de l'affection, il en est d'autres qui, tenn'ayant pas une aussi grande importance, favorisent cependant parition du mal. Il est certain que, pendant la convalescence d'un -grand nombre de maladies, on voit facilement apparaître le matisme. Dans ces cas, selon toute probabilité, la débilitation ltant de l'état morbide antérieur rend les sujets plus impres-nables à l'action du froid et, par conséquent, il est nécessaire de ıdre alors des précautions hygiéniques contre l'invasion du mal. nême fait se remarque pendant l'état puerpéral et pendant la tion.

Bien que l'indication morbide ne puisse être remplie, pui
nous ne connaissons pas la nature du rhumatisme, nous pou
cependant prévoir que certaines médications physiologico-patl
giques devront rendre tout au moins des services dans le traiter
de cette affection. Les médications qui auront pour but d'élim
autant que possible les matériaux de déchet de l'organisme en
dressant soit à l'intestin, soit aux reins, soit à la peau, me parai
donc être parfaitement indiquées. Pour mon compte, à l'aid
purgatifs drastiques, j'ai obtenu des résultats frappants dans la
arthrite rhumatismale et dans le rhumatisme articulaire sub
On sait que les diurétiques, surtout les diurétiques salins,
de potasse, sont très-utiles. Enfin tous vous savez que les b
vapeur simples à une haute température donnent de très-bon
tats. De même, d'après les recherches de Macario, de Bré
Chevandier de la Drôme, les bains de vapeurs térébenthinées p
raient des guérisons remarquables. L'hydrothérapie, dont vous
naissez l'action sur la peau, serait aussi très-utile. Beni-Barde
retire de grands services.

Terminons cette question du traitement du rhumatisme pa
l'examen de la thérapeutique spéciale aux principales manifestations
du processus morbide.

Dans le rhumatisme articulaire aigu, vous le comprenez, il n'existe
pas de traitement spécifique et l'on peut dire qu'il serait trop osé
d'accorder à aucun des remèdes empiriquement employés une in-
fluence réelle sur la marche de l'affection. Cependant, tous les jours
nous voyons préconiser des médicaments nouveaux ayant la pré-
tention de juguler instantanément la maladie, pour ainsi dire.
Certes, vous devez avoir encore présents à l'esprit les succès
remarquables qui, dans ces dernières années, furent obtenus à
l'aide de la propylamine et de la triméthylamine. Les effets étaient
réellement merveilleux. En trois, quatre, huit jours la guérison était
obtenue. Cependant, les succès ne se continuèrent pas et il fallut
bien reconnaître que le médicament n'était pas un spécifique du
rhumatisme articulaire aigu. Dans ces derniers temps, c'est le cya-
nure de zinc et le cyanure de potassium qui ont été mis en honneur.
D'après M. Luton (1), ces agents, véritablement anti-rhumatismaux,
guériraient le rhumatisme en abrégeant singulièrement la durée de

(1) Luton, *Emploi des cyanures contre le rhumatisme articulaire aigu.* (*Bull. thérap.* 1865.)

la maladie et en diminuant les risques de complications qui appartiennent en propre à cette affection. Je ne puis me prononcer par moi-même sur la vérité de ces assertions, mais j'avoue que toujours je me défie des médicaments présentés à titre de spécifiques. Vous ne devez jamais oublier, en effet, que certains rhumatismes articulaires évoluent très-rapidement, ont une durée très-courte, et que, même avec une complète abstention médicale, on les voit disparaître en 5, 8 et 10 jours.

Toutes ces réflexions vous prouvent que, dans le rhumatisme articulaire aigu, l'indication morbide ne peut être remplie dans l'état actuel de la science, et que la médication rationnelle doit s'appliquer, par le fait, à remplir les indications symptomatiques. Cependant, l'usage des alcalins, notamment du bicarbonate de soude et de potasse, préconisés déjà par Reight, en 1847, puis par Garrod et Dickinson, paraît avoir donné d'assez bons résultats. D'après Béhier (1), à la dose de 16 à 20 grammes par jour, ces sels alcalins rendraient des services incontestables. Cet auteur rapporte que, sur 48 malades, un seul a présenté un bruit de souffle au cœur, tandis que la proportion dans la production de ce symptôme est ordinairement de 1 sur 3. Le nitrate de potasse réussirait également dans un grand nombre de cas. D'après Bennett (2), son usage amènerait rapidement l'établissement des sueurs et une augmentation de la sécrétion urinaire; ces phénomènes seraient bientôt suivis de la chute de la fièvre et de la disparition des douleurs.

Le traitement symptomatique du rhumatisme articulaire aigu s'adresse d'une part à l'état fébrile, d'autre part aux localisations articulaires. Contre l'élément fièvre on peut recourir à la médication que je vous ai exposée en étudiant le processus fébrile. Et, de fait, la digitale, la vératrine, le sulfate de quinine, les antimoniaux ont été employés et le sont encore tous les jours dans le traitement du rhumatisme articulaire aigu. Ces médicaments produisent leurs effets ordinaires; ils abaissent la température et le pouls plus ou moins rapidement, suivant la violence de la fièvre, suivant le nombre des articulations envahies. Toutefois, le sulfate de quinine, à tort ou ison, car la démonstration de ce fait n'est pas encore certaine, é accusé de prédisposer au rhumatisme cérébral, et il est plus

) Béhier, *Leçon clinique sur un cas de rhumatisme articulaire aigu.* (*Gaz. des hôp.*, .)

(2) Bennett, *Leçons cliniques sur les principes et la pratique de la médecine*, Masson, 73.

sage, surtout chez des malades nerveux et excitables, de ne pas y avoir recours; Guéneau de Mussy (1) rapporte que, depuis une vingtaine d'années qu'il y a renoncé, il n'a pas observé un seul cas de rhumatisme cérébral. Peut-être y a-t-il simple coïncidence; mais l'autorité de ce maître doit faire tenir grand compte de ses avis. Le colchique, depuis Haden, 1820, a été utilisé dans le traitement du rhumatisme articulaire aigu. Kuhn, Maclagan, Guéneau de Mussy, l'ont employé sous forme de colchicine, de teinture de bulbe, de teinture de semences. Ce médicament, suivant ce dernier auteur, abattrait la fièvre au bout de trois jours et diminuerait l'inflammation des jointures. Il faut, toutefois, en surveiller l'usage, car il détermine rapidement des diarrhées très-intenses et très-graves. Quant à la saignée, si fréquemment employée autrefois, elle doit être repoussée complétement, en raison du développement rapide de l'anémie rhumatismale. Dans les cas seulement où des hyperémies cérébrales et surtout pulmonaires viendraient à se montrer, il faudrait y avoir recours. La médication antipyrétique par le froid, comme vous le verrez dans un instant, a donné de remarquables succès dans le traitement du rhumatisme cérébral; elle a été employée dans le rhumatisme articulaire aigu ordinaire par Maurice Raynaud (2). Chez un malade, dont les grandes articulations étaient prises et dont la température était de 39° 4, cet auteur obtint en trois jours la chute de la fièvre et la guérison suivit rapidement. Cependant, les résultats n'ont pas toujours été aussi favorables, et je crois que cette méthode n'a pas encore été suffisamment étudiée pour qu'on puisse la juger en parfaite connaissance de cause.

Le traitement local est dirigé contre les localisations articulaires. Ici tous les topiques que l'on emploie dans le traitement des inflammations ont été mis à contribution. Les émollients, la chaleur, les astringents, les révulsifs plus ou moins énergiques, teinture d'iode, vésicatoires, etc., sont journellement utilisés. Les vésicatoires rendent souvent des services réels. Gubler a préconisé le traitement par les applications froides et aurait obtenu des résultats satisfaisants.

Dans ces derniers temps plusieurs autres médications ont encore

(1) Gueneau de Mussy, *Clinique médicale*, 1874.

(2) Maurice Raynaud, *Essai d'application de la méthode des bains froids au traitement du rhumatisme articulaire fébrile*. (*Union médicale*, 1875.)

té mises en usage. Comme l'avaient déjà fait Chambords et Béhier, Dowse (1) a enveloppé complétement ses malades dans une couverture mouillée chaude, recouverte elle-même d'autres couvertures, de manière à déterminer une sudation extrême. Il aurait obtenu d'excellents résultats. Gubler (2) a donné le jaborandi, médicament qui détermine une diaphorèse et une salivation très-abondantes avec élimination d'une forte proportion d'urée, de chlorures et de carbonates alcalins. D'après A. Robin (3), sous l'influence de ce traitement qu'il ne faut, du reste, pas employer dans les cas de localisations cardiaques, il y aurait une diminution réelle dans la durée de l'affection et surtout une diminution dans l'intensité des douleurs. La salicine, d'après Maclagan (4), agirait rapidement. Au bout de 24 ou de 48 heures la douleur diminue, puis la fièvre tombe. On la donne à la dose de 0,60 centigrammes à 1gr,80. Enfin, l'acide salicylique, suivant Stricker (5), abaisserait aussi très-rapidement la température dans le rhumatisme articulaire aigu.

Si le rhumatisme est mono-articulaire et qu'il persiste après la chute de la fièvre en s'accompagnant d'un épanchement plus ou moins abondant, le tartre stibié et les purgatifs drastiques rendront de grands services. Pour ma part, j'ai administré l'eau-de-vie allemande dans plusieurs cas de rhumatisme mono-articulaire et le succès a été obtenu en quelques jours. A ces moyens on pourra joindre les révulsifs locaux : teinture d'iode, vésicatoires, cautérisation au fer rouge. Si, l'épanchement disparu, les douleurs persistent et que la fonction de l'article ne puisse être rétablie, les douches locales, les bains sulfureux, les bains de vapeurs térébenthinées et, plus particulièrement peut-être, les courants continus qui m'ont donné des succès, seront alors indiqués.

Le traitement du rhumatisme sub-aigu ne présente rien de spécial à signaler. La fièvre sera attaquée par les moyens précédemment indiqués et les localisations articulaires par les topiques cités.

En dernier lieu, dans les cas où, pendant le cours des atteintes aiguës ou sub-aiguës, les douleurs sont excessives et privent le malade de tout repos, il sera utile de diminuer leur intensité et de procurer

(1) Dowse, *The treatment of acute rheumatism.* (*Brit. med. journ.*, 1875.)
(2) Gubler, cité par Albert Robin, *Études physiologiques et thérapeutiques sur le jaborandi.* (*Journal de thérapeutique*, Masson, 1875.)
(3) A. Robin, *loc. cit.*
(4) Maclagan, *The Lancet*, 1876.
(5) Stricker, cité par Ghinozzi. (*Lo Sperimentale*, 1876.)

du sommeil. L'opium sous toutes ses formes, les injections de morphine, le bromure de potassium et le chloral rendront alors de réels services. Il est évident que l'anémie rhumatismale doit aussi attirer l'attention du médecin. Si la faiblesse est très-grande, le régime tonique, vin, alcool, quinquina, viande crue, sera institué de bonne heure. Plus tard la médication ferrugineuse pourra trouver son indication.

Le traitement du rhumatisme articulaire chronique est des plus incertains et la thérapeutique est pauvre de moyens donnant des résultats vraiment sérieux. Ici nous retrouvons encore les révulsifs comme agents topiques, puis une série de médicaments préconisés par leurs inventeurs et plus ou moins efficaces. Les alcalins, à la dose de 30 à 40 grammes de bicarbonate de soude, ont été vantés par Charcot (1); Lasègue (2) a donné la teinture d'iode jusqu'à 5 à 6 grammes par jour. Guéneau de Mussy (3) et, avant lui, Garrod, Fuller et d'autres auteurs ont employé l'arsenic soit dans le rhumatisme noueux, soit dans le rhumatisme chronique partiel. Guéneau de Mussy a surtout vanté les bains arsenicaux préparés en associant à l'arséniate de soude, 1 à 8 grammes, le carbonate de soude. En même temps il donne le quinquina et l'iodure de potassium à l'intérieur. Souvent, après les premiers bains, on constate une exacerbation des douleurs, quelquefois il apparaît une éruption érythémateuse, parfois de la diarrhée. Bientôt cependant, d'après l'auteur, la tuméfaction des articles diminue, ainsi que leur rigidité, et, si les désordres ne sont pas trop avancés, on peut voir disparaître les déformations et les déviations des jointures. Dans quelques cas, la guérison est rapide; l'auteur cite le cas d'une malade impotente depuis 7 ans qui, après 20 bains, a pu marcher et se servir de ses membres. D'autres fois, le traitement a soulagé, fait disparaître les douleurs, sans toutefois guérir. La teinture ammoniacale de gaïac paraît avoir donné des résultats analogues à l'arsenic. Dès le début de son emploi, il y a exacerbation des douleurs, puis ensuite une notable amélioration, comme l'a observé Charcot; quelquefois, au bout d'un certain temps, la mobilité reparaît dans les jointures et les malades sont manifestement soulagés. Enfin l'iodure de potassium compte aussi quelques succès.

Les eaux minérales sont aussi fréquemment employées dans le

(1) Charcot, *Leçons sur les maladies des vieillards et les maladies chroniques*, 1868.
(2) Lasègue, *Arch. gén. de méd.* 1856.
(3) Gueneau de Mussy, *loc. cit.*

raitement du rhumatisme chronique, quelle que soit la forme qu'il affecte. Les eaux alcalines telles que celles de Vichy, Carlsbad, Ems, es eaux sulfureuses d'Aix ou des Pyrénées, les eaux sulfatées de Bade, de Louëche, les eaux arsenicales du Mont-Dore jouissent l'une réputation due aux bons résultats qu'elles donnent. Enfin, Plombières, Néris, La Malou, Vals, Pfäffers et de nombreuses autres stations thermales sont aussi indiquées et leur antique renommée repose certainement sur leurs succès.

L'hydrothérapie, les bains sulfureux, les bains de vapeur ordinaires, les bains de vapeurs térébenthinées préconisés par Macario et Chevandier ont rendu également de grands services.

Mais, il faut le reconnaître, ces diverses médications sont surtout très-utiles dans le rhumatisme chronique ordinaire et dans le rhumatisme chronique partiel; et, quant au rhumatisme chronique progressif, au rhumatisme noueux, dans la grande majorité des cas, toutes les ressources de la thérapeutique restent impuissantes. Cependant, les courants continus paraissent avoir donné quelques résultats. Remak (1), Chéron (2), Onimus (3), ont rapporté des cas de guérison des déformations articulaires des mains qui sont vraiment remarquables. Pour mon compte, toutefois, j'ai essayé l'électricité chez un malade et, après 20 séances de courants continus, je n'ai pas obtenu de modifications.

Quand le rhumatisme musculaire affecte une marche aiguë, les topiques ordinaires, ventouses scarifiées, vésicatoires, joints aux bains de vapeur suffisent rapidement à calmer les douleurs; les injections de morphine, préconisées par Jaccoud (4), rendent aussi de réels services. Dans la forme chronique les mêmes moyens peuvent être employés, mais les meilleurs résultats sont dus aux courants continus. Les eaux minérales, les bains de vapeurs, térébenthinées ou autres, les bains sulfureux trouvent encore leur indication.

Je ne veux pas entrer dans le détail du traitement qu'il faut instituer lorsque le processus rhumatismal va frapper les divers organes où je vous l'ai montré. Ce traitement, puisque nous ne savons pas atteindre le vice rhumatismal lui-même, est forcément celui que l'on emploie dans les inflammations des différents organes. Mais,

(1) Remak, cité par Onimus, *Traité d'électricité médicale*, 1872.

(2) Chéron, *Du traitement du rhumatisme chronique*, etc., *par les courants constants*, 1869.

(3) Onimus, *loc. cit.*

(4) Jaccoud, *Pathologie interne.*

eu égard à l'importance du rhumatisme cérébral, je veux vous dire quelques mots de son traitement pour terminer cette leçon.

Jusque dans ces derniers temps, le traitement du rhumatisme cérébral ne donnait que peu de résultats satisfaisants et la plupart des malades atteints succombaient. Les révulsifs sur le cuir chevelu, l'opium, le musc étaient les seuls moyens employés et, comme l'on considérait l'affection encéphalique comme le résultat d'une métastase, on ne manquait pas de tenter de rappeler le mal vers les jointures. La constatation d'un des principaux phénomènes accompagnant le rhumatisme cérébral, de l'énorme élévation de température, 42°, 43° et même 44°, fit instituer le traitement par les bains froids, suivant la méthode de Brandt. Wilson Fox (1) appliqua ce traitement le premier en 1871 et, depuis, Maurice Reynaud (2), Ferréol (3), Blachez (4), Colrat (5) et Béhier (6) l'ont employé. D'après la statistique de Ducastel (7), sur 33 cas de rhumatisme cérébral publiés depuis Wilson Fox, 19 malades ont été traités par les moyens ordinaires, tous moururent; sur les 14 qui ont été traités par les bains froids il y a 10 guérisons. Les bains froids sont donnés généralement de quatre heures en quatre heures au début, puis ensuite deux fois par jour seulement. Leur température est de 16° et leur durée d'une demi-heure. Sous leur influence on voit l'hyperpyrexie tomber très-rapidement et le thermomètre descendre au chiffre physiologique en même temps que s'amendent tous les accidents nerveux. Le plus ordinairement, en quatre ou cinq jours la guérison est obtenue. Il y a donc dans cette médication un secours puissant contre cette terrible localisation du processus rhumatismal. Est-ce à dire, toutefois, qu'elle soit exempte de dangers? Il existe un cas de Southey (8) où le malade contracta une broncho-pneumonie dont il mourut au bout de six semaines. Ce traitement n'est donc pas inoffensif, comme on pourrait le croire.

Je dois enfin vous signaler le nouveau traitement du rhumatisme cérébral par le chloral. Quatre observations existent jusqu'à ce jour;

(1) Wilson Fox, *The treatment of Hyperpyrexia as illustrated in acute articular Rheumatism, by means of external application of cold*, 1871.
(2) Maurice Raynaud, *Gazette hebdomadaire*, Masson, 1875.
(3) Ferréol, *Gaz. hebd.*, 1876.
(4) Blachez, *Gaz. hebd.*, 1875.
(5) Colrat, *Lyon médical*, 1875.
(6) Béhier, *Bull. gén. de thérap.*, 1876.
(7) Ducastel, thèse d'agrégation, 1875.
(8) Southey, *Med. Times*, 1872.

ans les quatre il y a eu guérison. M. Raymond (1) a rapporté le premier cas; il a été recueilli dans le service de Vulpian. Chez un homme atteint de rhumatisme cérébral, 6 à 9 grammes de chloral par 24 heures ont amené en quatre jours la disparition des accidents cérébraux. Les trois autres cas sont de Bouchut (2). La même dose de chloral, dans la méningite rhumatismale bien caractérisée, a produit l'amélioration, puis la guérison en quelques jours. Il faut remarquer ici que, dans les cas signalés, le rhumatisme s'accusait par du délire et de l'agitation, le chloral serait-il aussi avantageux dans la forme comateuse de l'affection?

(1) Raymond, *Société de biologie*, 1874.
(2) Bouchut, *Acad. des sciences*, 1875.

CINQUANTE-TROISIÈME LEÇON

DE LA GOUTTE (1).

Définition. — Étiologie. — Lésions anatomiques.

MESSIEURS,

Sous le nom de goutte je vous décrirai un processus mor constitutionnel, dont la nature intime nous est encore incon mais qui est caractérisé par la présence dans le milieu intéri d'un excès d'acide urique, sous forme d'urate de soude. Ce pro sus morbide qu'il conviendrait peut-être dès aujourd'hui d'app *affection polyurique* (Bouchardat (2) ou *uricémie* (Gigot-Suard a une marche essentiellement chronique; il est susceptible de dét miner des localisations morbides dans presque tous les tissus or niques et des troubles fonctionnels dans la plupart des organes s'accuse d'une manière toute spéciale par des dépôts d'urate soude dans les cartilages, les tissus fibreux, les reins et par l'ap rition de petites tumeurs formées presque en totalité par l'urate soude, tumeurs connues sous les noms de *tophus*, de *concréti tophacées*. Souvent il donne lieu à des arthropathies spéciales quelles les anciens auteurs réservaient le nom de goutte. Donc, moi, la goutte n'est pas simplement l'inflammation spéciale des j tures désignée habituellement sous ce nom; c'est une maladie g rale, *totius substantiæ*, dont les localisations articulaires ne qu'une manifestation.

Cette définition donnée, j'aborde de suite l'*Étiologie* de la gou Malgré le dire de Cadogan (4), il est bien établi aujourd'hui la goutte reconnaît très-souvent une origine héréditaire. Les i

(1) Le mot goutte a été employé pour la première fois dans la science en 127 un certain Radulfe pour désigner la maladie dont il s'agit. On croyait alors que affection était due au dépôt d'une humeur âcre qui s'infiltrait goutte à goutte da tissus. Synonymes : Podagre, Arthritis.

(2) Bouchardat, *De la glycosurie ou diabète sucré*, 1875.

(3) Gigot-Suard, *L'herpétisme, pathogénie, manifestations, traitement*, 1870.

(4) Cadogan, *A Dissertation on the Gout*, etc., 1771.

de van Helmont et de Cullen (1) ont été confirmées par les statistiques modernes. Sur 522 cas analysés par Scudamore (2), on trouve 332 fois l'hérédité comme cause de la maladie. Patissier (3), sur 80 goutteux, en a rencontré 34 qui avaient des parents également goutteux et Garrod (4) affirme que l'hérédité existe dans la moitié des cas. Si l'on analyse les statistiques, on voit que le plus souvent la goutte se transmet du père aux enfants; c'est ainsi que, dans les 522 cas de Scudamore, l'origine paternelle s'est rencontrée 181 fois et que 58 fois seulement la maladie provenait de la mère. D'après Braun (5) il conviendrait d'établir des degrés d'intensité dans la transmission héréditaire. Dans le premier degré, qui est le plus intense, la prédisposition est telle que la maladie éclate alors même que les sujets, nés de parents goutteux, s'entourent de toutes les précautions hygiéniques possibles. Ces sujets naissent avec le germe morbide, si je puis m'exprimer ainsi, et forcément ils deviennent goutteux. Dans le second degré, la goutte éclate encore sans que les sujets aient été soumis aux influences nuisibles qui y mènent; il est permis toutefois de croire que, chez eux, une hygiène spéciale aurait pu écarter la maladie. Au troisième degré il y a prédisposition; mais, pour que l'affection se manifeste, il faut que les sujets s'exposent aux influences morbigènes de cette affection. Enfin, dans le quatrième degré, malgré l'adjonction des causes ordinaires du mal, la goutte n'arrive pas à son complet développement dans la première génération. Ce n'est que chez les générations suivantes qu'elle parvient à se manifester complétement, grâce surtout à la persistance d'autres causes génératrices.

Le plus ordinairement, quand la goutte est héréditaire, elle apparaît de bonne heure, plus spécialement entre 18 et 30 ans. D'après les recherches de Garrod, on la verrait souvent s'établir à un âge spécial chez les membres d'une même famille. Dans une grande maison d'Angleterre, depuis quatre siècles, l'aîné de la famille prenait toujours la goutte au moment où il recueillait l'héritage de ses pères.

Les hommes ont plus souvent la goutte que les femmes. Sur les

(1) Cullen, *Médecine pratique*, 1819.

(2) Scudamore, *A Treatise on the Nature and Cure of Gout*, 1819.

(3) Patissier, *Bulletin de l'Acad. de méd.* Paris, 1840.

(4) Garrod, *La goutte, sa nature, son traitement et le rhumatisme goutteux*, trad. franç., 1867.

(5) Braun, *Beiträge zu einer Monographie der Gicht*, 1860.

80 cas de Patissier, il n'y en a que 2 appartenant au sexe féminin. Sur 500 sujets atteints de goutte régulière, Durand-Fardel (1) n'a trouvé que 20 femmes. Les recherches de Garrod donnent approximativement les mêmes résultats. C'est à tort que les anciens médecins ont attribué à la ménopause une influence sur la goutte. Ces vues, qui remontent à Hippocrate, ne peuvent plus avoir cours aujourd'hui. On sait, en effet, que chez la femme la goutte soit héréditaire, soit acquise, peut se montrer bien avant cette époque.

Quant à l'influence de la constitution, du tempérament, de la profession, voici ce qu'il est possible d'en dire. Contrairement aux idées émises par Cullen, Barthez (2) et Scudamore, la goutte n'atteint pas exclusivement les hommes gros et gras; mais, suivant les recherches de Gairdner (3), elle s'adressera au gros propriétaire oisif aussi bien qu'au viveur épuisé, respectant le robuste paysan et le vigoureux chasseur. Toutefois, si le tempérament a peu d'influence sur le développement du mal, c'est lui qui en général lui imprime sa forme spéciale. Or, il convient de distinguer deux formes cliniques du processus goutteux, la forme sthénique et la forme asthénique. La première de ces formes se montre chez les sujets robustes et pléthoriques, tandis que la seconde est l'apanage des femmes, des sujets affaiblis et nerveux. La profession qui prédisposera le plus à la goutte sera, sans contredit, celle où les dépenses de l'organisme sont réduites au minimum, celle où le défaut d'exercice est permanent. Aussi les rentiers, les bureaucrates, les tailleurs sont-ils souvent atteints. L'abondance et la richesse conduisent à la goutte qui, je vous l'ai dit déjà, a été appelée *morbus dominorum*. Les notaires, les prêtres en sont souvent aussi les victimes; d'après les recherches de Gintrac (4) le corps médical apporterait aussi un certain contingent. Il est enfin un fait très-important à constater ici : chez les individus qui manient le plomb et qui, par conséquent, sont exposés à l'intoxication saturnine ou déjà frappés par cette intoxication, on voit fréquemment la goutte apparaître. Les travaux de Parry (5), de Todd (6), de Garrod (7), de

(1) Durand-Fardel, *Traité pratique des maladies chroniques*, 1865.

(2) Barthez, *Traité des maladies goutteuses*, 1802.

(3) Gairdner, *On Gout, its History, its Cause and its Cure*, 1860.

(4) Gintrac, *Cours théorique et pratique de pathologie interne et de thérapie médicale*, 1853.

(5) Parry, *Collection of the unpublished medical Writings*, 1825.

(6) Todd, *Practical Remarks on Gout and Rheumatism*, 1843.

(7) Garrod, *loc. cit.*

ce Jones (1) ont signalé cette coïncidence entre l'empoisonnent plombique et la goutte et, plus près de nous, Falconer (2), bie (3), Charcot (4) sont venus confirmer ces faits. Sur 51 goutx, Garrod en a même trouvé 16 qui exerçaient la profession de ntre ou de plombier. Il est certain que le plomb favorise l'accuulation de l'acide urique dans le sang et que par suite il peut éer une prédisposition à la goutte. Nous verrons plus loin par quel écanisme.

Telles sont en somme les causes soit originelles, soit acquises, qui réent la prédisposition au processus goutteux. Examinons maintenant celles qui détermineront son apparition en nous éclairant, our l'intelligence de leur mode d'action, de ce que nous savons e l'évolution de l'acide urique dans l'organisme. L'acide urique t un résidu de la combustion des principes albuminoïdes, résidu oins avancé que l'urée; il est rejeté normalement par la voie nale soit à l'état d'acide urique, soit à l'état d'urates alcalins. ns la goutte l'acide urique, à l'état d'urate de soude, augente considérablement dans le milieu intérieur. Or à priori une mblable augmentation ne peut provenir que de deux causes : bien il se forme dans l'économie une proportion d'acide ique plus grande qu'à l'état normal, ou bien l'acide urique, oduit en proportion physiologique, ne peut être éliminé par les ins. La réunion de ces deux causes amènera la goutte à sa suite fortiori.

Il est de toute évidence que l'exagération dans la quantité normale e l'alimentation devra être une source d'accroissement de l'acide rique dans le sang. Par des repas copieux, en effet, une plus forte roportion de principes albuminoïdes pénètre dans l'économie et a quantité absolue de leur résidu urique se trouve augmentée. De out temps les pathologistes ont signalé l'alimentation excessive omme une des principales causes de la goutte; et les physiologistes nt prouvé qu'après un repas copieux l'acide urique augmente, andis que ce même acide diminue sous l'influence du jeûne. La ature des aliments doit être prise en considération. Tous vous avez que les matières animales accroissent l'urée et l'acide urique

(1) Bence Jones, *The Lancet*, 1856.
(2) Falconer, *Brit. med. Journ.*, 1861.
(3) Begbie, *Edin. Med Journ.*, 1862.
(4) Charcot, *Gazette hebdomadaire*, 1863.

et, la clinique vous le démontre, la goutte est rare chez les habitants de la campagne dont la nourriture est plus spécialement végétale, tandis qu'elle est fréquente chez les citadins qui mangent de la viande en plus grande quantité.

Mais, messieurs, si les matériaux albuminoïdes provenant de la digestion donnent dans l'organisme, à l'état normal, une grande quantité d'urée et une faible proportion d'acide urique, il peut se faire que leur combustion soit moins parfaite qu'à l'état physiologique, qu'il se produise par conséquent plus d'acide urique, et que finalement encore le sang arrive à en être surchargé. Or, cette combustion imparfaite des matières albuminoïdes peut tenir à des causes très-diverses : Tout d'abord l'on peut admettre que ces substances ont été imparfaitement élaborées dans les voies digestives et qu'étant versées, dans cet état d'élaboration incomplète, dans le milieu intérieur, puis dans les éléments anatomiques, leur oxydation soit plus difficile et aboutisse moins facilement à la production de l'urée. Et, de fait, certaines expériences de Lehmann (1) prouvent qu'après les indigestions il y a augmentation d'acide urique. D'un autre côté, les nombreuses expériences cliniques de Garrod lui ont montré que si, dans certaines dyspepsies, la formation d'acide urique reste au-dessous du chiffre normal, dans certaines autres qui s'accompagnent de ralentissement du courant sanguin dans la veine-porte et souvent de congestion hépatique, on voit la production de cet acide être considérablement accrue. En second lieu, on peut penser que les matières albuminoïdes, introduites dans l'économie, ne trouvent pas dans le milieu intérieur la quantité d'oxygène nécessaire à leur parfaite combustion. Si, en même temps que ces matières albuminoïdes, l'alimentation verse dans le sang des substances de combustion plus facile, des sucres, des graisses, il peut se faire, comme l'admet Fernet (2), que l'oxygène se combine plus spécialement à elles et que l'oxydation des albuminoïdes reste incomplète. La diminution de l'urée, l'accroissement de l'acide urique en seront la conséquence. A priori, l'on pourrait croire que l'alcool qui se combure facilement dans l'organisme agit de la même manière pour développer la goutte, puisque l'on sait depuis longtemps que l'usage des alcooliques, surtout du vin et des bières fortes, est une cause fréquente de cette affection. D'après les recher-

(1) Lehmann, *Lehrbuch der physiol. Chemie*, 1850.
(2) Fernet, *De la diathèse urique*, 1869.

teau (1) cependant, ce n'est pas ainsi qu'il convient le mécanisme pathogénique dont il s'agit. On sait, en lcool diminue la température et les combustions orgau'il est prouvé que, sous l'influence de l'absorption le 200 grammes de cognac, l'on voit l'urée de 24 heures plus de 20 pour 100. Mais, en même temps que i le chiffre de l'urée, l'acide urique n'augmente pas; omme l'urée. Ce n'est donc pas à une augmentation action de l'acide urique qu'il faut en rapporter l'accuns l'organisme sous l'influence de l'alcool. D'après cide urique et les urates, peu solubles dans l'alcool, moins solubles dans l'organisme en raison de la préalcool. Ces sels dès lors se déposent dans les points où est moins active, mais où l'alcool pénètre facilement sa grande diffusibilité et où il amène leur précipitation olécule. C'est ainsi que chez les buveurs se produisent es dépôts tophacés. Quoi qu'il en soit de cette théorie de i n'est pas encore complétement démontrée, il est un x boissons alcooliques, à leur rôle étiologique, qu'il vous connaitre. L'usage des alcooliques distillés tels que le nac, l'eau-de-vie, le whiskey, etc., malgré leur richesse r (ils en contiennent de 40 à 70 pour 100), leur abus raissent pas déterminer la goutte. En effet, si l'on tient tatistiques de Magnus Huss (2), de celles de Bennett (3) on (4), on voit qu'en Suède, en Danemark, en Pologne, n Écosse et en Irlande, où les habitants consomment quantités de ces liquides, la goutte est extrêmement traire l'usage des bières fortes (ale, stout, porter) qui ent que 5 à 8 pour 100 d'alcool, l'usage des vins de to, xérès, madère) qui en renferment 15 à 20 pour 100, du bourgogne, dont la richesse alcoolique ne dépasse ur 100, sont des causes puissantes de la goutte. Les vins rdeaux, de Champagne, du Rhin et de la Moselle n'ont ne influence. Ces faits d'une grande importance étiolo-éjà été signalés par Scudamore; ils ont été confirmés

De l'action de l'alcool dans la pathogénie de la goutte (Société de bio-

uss, cité par Charcot, *loc. cit.*
Clinical Lectures, 1858.
, cité par Charcot.

par Watson (1), Budd (2), Todd (3) et Garrod et c'est avec raison que Charcot a pu dire que « l'influence des boissons fermentées sur la goutte est loin de répondre au taux de leur richesse en alcool. » Comment interpréter ces phénomènes? Jusqu'ici la science reste muette à cet égard et nous ne pouvons que constater les faits tels qu'ils résultent de l'observation clinique.

L'exercice musculaire favorise, vous le savez, les fonctions de l'hématose. Sous son influence la respiration externe et la respiration profonde sont exaltées ; il pénètre une plus grande quantité d'oxygène dans le sang, il se forme plus d'acide carbonique dans les éléments anatomiques; en un mot, les combustions organiques sont augmentées. D'après cette [illegible], il est facile de comprendre comment par la vie sédentai[illegible] défaut d'exercice, par l'oisiveté, les principes albuminoïdes peuvent ne subir qu'une oxydation imparfaite et produire une plus grande quantité d'acide urique qu'à l'état normal. Tous les auteurs ont signalé le défaut d'exercice comme une des causes l[illegible]s efficaces de la goutte et, comme l'inertie musculaire se ren[illegible] fréquemment chez les sujets qui font bonne chère, chez eux il y a tout à la fois exagération des recettes et diminution des dépenses, conditions qui sont extrêmement favorables à la surcharge de l'organisme par l'acide urique.

Mais la rétention des urates au sein de l'économie, au lieu de provenir d'une exagération dans leur production, peut tenir à un défaut d'élimination. Il peut se faire que le rein chargé de cette élimination ne fonctionne plus ou fonctionne imparfaitement. Les expériences physiologiques, telles que Galvani (4), puis Zalesky (5) les ont pratiquées, montrent que, si l'on vient à supprimer la fonction rénale, l'acide urique s'accumule dans le sang et dans les tissus organiques. En liant les uretères à des oiseaux, ce dernier auteur a pu produire dans les organes des dépôts d'urate de soude analogues à ceux que l'on constate dans la goutte. Dans ces expériences, le sang renferme une très-forte proportion d'urate de soude; après la mort, dans les caillots du cœur et des gros vaisseaux, on trouve des grumeaux de ce sel. Les tubes du rein, les uretères, les vaisseaux lym-

(1) Watson, cité par Charcot.
(2) Budd, *The Lancet*, 1851.
(3) Todd, *loc. cit.*
(4) Galvani (1844), cité par Jaccoud et Labadie-Lagrave, art. GOUTTE du *Nouveau dict. de méd. et de chir. prat.*, 1873.
(5) Zalesky, *Untersuchungen über die uræmischen Process*, 1865.

natiques, les membranes séreuses, l'endocarde, les valvules du cœur, la muqueuse gastrique et ses follicules en contiennent également. On en trouve enfin dans la plupart des articulations et ce sel forme des dépôts siégeant dans la cavité articulaire et, à l'extérieur, sur les capsules fibreuses. La pathologie humaine nous montre quelque chose d'analogue, puisque, dans la goutte, vous le verrez, le rein est très-souvent malade et que, fréquemment, on y trouve des dépôts uratiques. Je vous disais tout à l'heure que la goutte est extrêmement fréquente chez les sujets qui manient le plomb; or si l'on s'en rapporte aux recherches de Garrod, le plomb qui à la longue produit une altération des reins allant jusqu'à l'albuminurie, exercerait une sorte de paralysie sur l'excrétion de l'acide urique par cet organe. Cet auteur, en effet, après avoir dosé pendant plusieurs jours l'acide urique éliminé par des malades divers, a soumis ses sujets à l'usage de l'acétate de plomb et il a vu diminuer la quantité d'acide urique excrété. Des réserves nombreuses devraient être faites ici, car, de ce que l'acide urique diminue dans les urines sous l'influence du plomb employé comme médicament, il ne s'ensuit pas que l'on puisse dire qu'il est excrété en moins grande abondance; l'idée de Garrod ouvre cependant une voie et mériterait d'être reprise.

Un certain nombre d'auteurs ont cité parmi les causes de la goutte les refroidissements, l'influence du froid humide et leur conséquence habituelle, la suppression et la diminution des fonctions de la peau. Desault (1), Fourcault (2) et James Johnson (3) lui faisaient jouer un grand rôle. Gintrac (4) dit avoir fréquemment constaté la goutte chez des sujets ayant eu de fréquentes suppressions de la sueur. Pour interpréter ce fait, Fernet (5) voulait que la suppression des fonctions cutanées amenât la rétention dans le sang de matériaux azotés qui dès lors étaient incomplétement brûlés et donnaient lieu à de l'acide urique. Je ne sais si l'on peut, en tenant compte de la constitution chimique de la sueur, admettre cette manière de voir; mais, je vous l'ai dit en traitant du rhumatisme, les expériences de Koloman Müller (6) ont prouvé que la suppression des fonc-

(1) Desault. *Dissertation sur la goutte*, 1780.
(2) Fourcault, *Causes générales des maladies chroniques*, 1844.
(3) Johnson, *Practical Researches on the Nature, Cure and Prevention of Gout*, 1819.
(4) Gintrac, *Cours théor. et prat. de path. inter. et de thér. méd.*, 1853-1859.
(5) Fernet, *loc. cit.*
(6) Koloman Müller, *loc. cit.*

tions cutanées amène une diminution dans la production de l'urine. On peut donc concevoir par ce mécanisme la rétention de l'acide urique; mais la démonstration vraiment scientifique de cette manière de voir n'est pas encore faite.

Dans l'étiologie de la goutte, l'influence du système nerveux a toujours tenu une place considérable. Depuis Sydenham (1), tous les auteurs ont accusé les travaux intellectuels excessifs, les émotions morales [illegible]ives, les inquiétudes, la contention de l'esprit. En réalité, les sava[illegible]s, les philosophes, les hommes d'État, les grands industriels, les spéculateurs sont très-souvent atteints. Il est difficile de compre[illegible]ce de ces causes. Agissent-elles par une sorte [illegible]x, par l'inactivité musculaire dans laquelle vivent [illegible] hommes exerçant beaucoup leur intelligence ou par la [illegible]ue produisent si souvent les travaux intellectuels immodérés [illegible]ci la question reste sans réponse.

Enfin les excès vénériens [illegible] regardés depuis Hippocrate comme cause de la goutte. [illegible] d'action est inconnu; cependant, comme ces excès s'a[illegible] souvent de ceux de la table et que les sujets qui s'y livrent s[illegible]ment aussi à la boisson, on peut croire, suivant les remarques de [illegible]rac et de Charcot, que ces deux causes se prêtent une influence mutuelle très-préjudiciable déjà signalée par van Swieten (2).

En résumé donc, messieurs, la goutte est héréditaire ou acquise. Les causes qui produisent la goutte sont les excès de la table, l'abus des liqueurs fermentées, l'inactivité musculaire; il faut y joindre la dyspepsie, les travaux intellectuels immodérés, les excès vénériens et peut être une insuffisance de l'action rénale favorisée dans certains cas par l'intoxication saturnine et par la suppression des fonctions de la peau.

Mais, si toutes ces causes créent la goutte constitutionnelle, les accès localisés et à marche aiguë que nous étudierons peuvent être provoqués par des causes passagères. C'est ainsi qu'on les voit éclater sous l'influence d'une indigestion, d'un froid passager, d'une absorption récente d'alcool, d'un travail cérébral trop prolongé. De même un traumatisme : plaie, contusion, fracture, opération chirurgicale, pourra les faire apparaître de nouveau. De même encore une saignée, une hémorrhagie, une maladie accidentelle pourront y don-

(1) Sydenham, *De podagra et hydrope*, 1683.

(2) Van Swieten, *Commentaria in Boerhaavii aphorismos*, 1764. Cet auteur *Unde Bacchi Venerisque filia salutatur a poetis podagra.*

r lieu. Il y a là quelque chose de semblable à ce que nous avons nstaté pour l'apparition des localisations rhumatisma'es.

Quelles sont, messieurs, les *lésions anatomiques* déterminées par processus goutteux? Ces lésions sont nombreuses; elles doivent étudiées et dans le sang et dans les tissus :

Dans la goutte, le sang renferme un excès d'acide urique sous me d'urate de soude. A l'état normal il existe une petite propor- d'acide urique dans ce liquide; mais, chez le goutteux, cette pro- ion peut être de 0, 05 à 0, 17 centigrammes sur 1000 de sang. çonnée par Murray Forbes (1), par Mazuyer (2), Copland (3), r (4) et Cruveilhier (5), cette altération sanguine a été scienti- ement démontrée par Garrod (6) en 1848, et Bence Jones (7), ke (8), Charcot ont confirmé la découverte du célèbre auteur ais. Dès les premières périodes de la maladie, l'excès d'acide ue existe dans le sang; mais à l'origine de l'affection, il dispa- après les attaques articulaires et pendant l'intervalle qui sépare accès, pour se montrer de nouveau quelque temps avant une ex- ion nouvelle. Plus tard, quand la maladie s'est emparée formel- ent du sujet, dans la goutte chronique, comme on dit en termes médecine, l'excès d'acide urique se maintient en permanence; la proportion est plus considérable avant les accès et retombe hiffre primitif après leur disparition. Même lorsque la goutte ne ne pas lieu à des manifestations vers les jointures, dans les cas de *goutte irrégulière*, on trouve encore cet excès d'acide urique. ais si l'acide urique existe dans la goutte, il serait faux de con- rer sa présence comme un signe exclusivement propre à cette tion. Dans d'autres maladies où la fonction rénale est entravée, la maladie de Bright, dans l'intoxication saturnine, dans ins cas d'apoplexie et d'épilepsie, d'après des recherches de od lui-même, on trouve de l'acide urique en excès dans le sang. t vrai que l'intoxication par le plomb a des affinités étiologiques rquables avec la goutte, comme vous le savez; mais les rapports

Murray Forbes, *Traité de la goutte et de la gravelle*, 1793.
Mazuyer, *De la présence de l'acide urique dans le sang, considérée comme cause goutte*, 1826.
Copland, *Dict. of Pract. Med.*, 1837.
Rayer, *Traité des maladies des reins*, 1839-41.
Cruveilhier, *Anatomie pathologique*.
Garrod, *Med.-chir. Trans.*, 1848.
Bence Jones, *loc. cit.*
Ranke, *Beobachtungen und Versuche über die Ausscheidung der Harnsäure beim hen*, 1858.

entre cette dernière maladie et l'épilepsie ou l'apoplexie ne sont pas encore élucidés.

Garrod, en découvrant l'acide urique, a déterminé la nature de la lésion sanguine dans la goutte; il est allé plus loin encore, il a donné à la clinique un moyen facile de reconnaître cet acide urique en dehors des procédés compliqués de la chimie. Voici ce moyen qu'il vous importe de connaître; il est désigné sous le nom de *procédé du fil :* Dans un verre de montre à fond plat, on recueille de 4 à 8 grammes de sérum du sang, on y ajoute de 6 à 12 gouttes d'acide acétique concentré, puis on étend dans le liquide un fil de lin. Pendant 24 à 48 heures et jusqu'à dessiccation à peu près complète, on maintient la préparation dans un endroit chaud. En examinant ensuite au microscope, on trouve sur le fil (fig. 26) des cristaux rhomboédriques d'acide urique dont la quantité est en rapport avec la proportion de cet acide en excès dans le sang. Il est à remarquer que ce procédé, appliqué à la recherche de l'acide urique dans le sang normal, ne donne aucun résultat et que, pour obtenir des cristaux, il faut que l'excès soit au moins de 0,025 pour 1000. Toutefois certaines précautions doivent être prises lorsqu'on l'emploie. Il faut que le sérum soit frais; car, sous l'influence des matières albuminoïdes en voie de décomposition, l'acide urique peut se comporter comme en présence de l'eau et de l'oxyde de plomb et donner alors, je vous l'ai montré dans notre leçon sur la dépuration organique, de l'allantoïne, de l'urée et de l'acide oxalique; il ne peut donc plus être démontré dans ces conditions. L'acide acétique ne doit être ni trop fort ni trop faible; il faut qu'il marque 30°. Il faut éviter de porter le sérum à une trop haute température, car il se dessécherait trop rapidement et la cristallisation de l'acide urique ne pourrait avoir lieu.

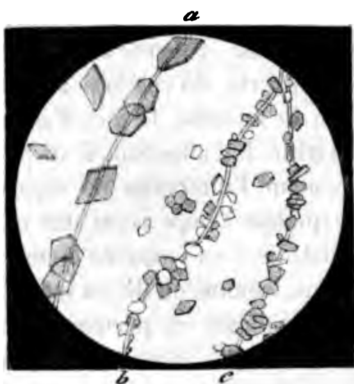


FIG. 26. — Démonstration microscopique de l'acide urique, *procédé du fil* (Jaccoud).

Indépendamment de l'acide urique qu'il renferme en excès, le sang chez les goutteux présente d'autres modifications : Le sérum n'est pas modifié dans les premiers temps de la maladie et sa densité se maintient longtemps au-dessus de 1,025, vers 1,028 son

physiologique; mais, avec les progrès du mal, et surtout
e les reins atteints dans leur structure laissent échapper l'al-
e, on voit cette densité diminuer souvent et tomber jusqu'à
et 1,018. L'alcalinité du sang, d'après Garrod, serait toujours
lrie et cette circonstance favoriserait beaucoup la production
pôts d'urate de soude dans les tissus. Généralement la quan-
rée est plus élevée qu'à l'état normal sans toutefois atteindre
ffre que l'on peut constater dans l'albuminurie. D'après
(1), cet excès d'urée devrait être attribué à une décomposition
ide urique. C'est probablement aussi à une décomposition de
urique, analogue à celle qui se produit en présence de
e de plomb, qu'il faut rapporter l'existence de l'acide oxalique
'on trouve fréquemment dans le sang des goutteux. La fibrine
ente pendant les attaques articulaires aiguës de la goutte; elle
be à son chiffre physiologique dans leur intervalle; mais
mine diminue toujours pendant la goutte chronique, surtout
d le processus morbide a amené des altérations anatomiques
ité des reins. Toujours, dans ce dernier cas, il y a excès d'urée
le sang. Enfin, chez les goutteux, les recherches de Boulou-
2) l'ont fait voir, jamais on ne trouve d'augmentation du
re des globules rouges ; chez eux le nombre des hématies, au
4300 000 par millimètre cube, varierait généralement entre
00 et 2 500 000. Les sujets en question sont cependant
es et capables de fournir un travail prolongé; mais ils ne
t facilement affronter les causes de maladie sans en être
. A mesure que marche la maladie et surtout lorsque s'éta-
t les lésions rénales, l'anémie globulaire fait des progrès
ts et aboutit à un état cachectique complet. Il est donc cer-
près les recherches que je viens d'indiquer, que l'on ne
accepter pour vraie cette idée de la non-diminution des glo-
uges pendant la goutte même aiguë. Sans doute, dans les
s temps de la maladie, l'anémie globulaire est moins pro-
qu'elle ne le sera plus tard; mais elle existe cependant et
e doit pas nous surprendre puisque le milieu dans lequel
es hématies est altéré par la présence d'un excès d'acide

seulement l'acide urique existe dans le sang, mais on le

l, *loc. cit.*, et *On the organic Diseases of the Stomach*, 1855.
oumié, *De la goutte, étiologie, formes, périodes*, etc., 1875.

rencontre dans d'autres humeurs soit physiologiques, soit pathologiques. Charcot l'a trouvé dans le liquide céphalo-rachidien, Garrod dans la sérosité pleurale et dans la sérosité péricardique; la poussière blanche qui se forme parfois sur la peau des goutteux en renferme et, d'après Petit (1) et O Henry (2), cette poussière serait surtout composée d'urate de soude. Jusqu'ici on n'en a pas trouvé ni dans les sueurs spontanées, ni dans les sueurs provoquées, ni dans les sécrétions gastro-intestinales; mais Golding-Bird (3) l'a démontré dans le liquide des vésicules de l'eczéma et, comme l'ont prouvé Garrod et Charcot, la sérosité des vésicatoires en renferme une proportion assez notable pour que la recherche faite à l'aide du procédé du fil puisse y faire apparaître des cristaux comme dans le sang.


Fig. 27. — Infiltration par les urates des cartilages articulaires du premier métatarsien (Lancereaux).

Les lésions anatomiques des tissus consistent surtout en des dépôts d'urate de soude. Comme l'a établi Garrod le premier, comme l'ont confirmé Budd, Charcot et Cornil (4), les dépôts d'apparence crétacée connus des anciens auteurs, et siégeant au voisinage des jointures et dans les cavités articulaires elles-mêmes, sont formés par de l'urate de soude. Il en est de même, vous le verrez, des dépôts qui se font dans les autres organes. Les lésions doivent être étudiées dans les articulations, dans les tissus sous-cutanés, dans les reins, enfin dans les viscères.

Les anciens auteurs savaient que la goutte produit autour des jointures des dépôts crayeux, des *tophus*, comme ils les appelaient;

(1) Petit, *Quelques considérations sur la nature de la goutte*, 1835.

(2) O. Henry, *Journal de pharmacie*, 1841.

(3) Golding-Bird, *De l'urine et des dépôts urinaires*, 1861.

(4) Charcot et Cornil, *Contributions à l'étude des altérations anatomiques de la goutte et spécialement du rein chez les goutteux*, 1863.

ısaient que les dépôts en question ne se montraient que s très-invétérés. Contrairement à cette opinion, Garrod ue le moindre accès de goutte laisse dans les tissus une ébile, qu'il s'y forme toujours un dépôt d'urate de soude, etit qu'il soit. Dès la première attaque il se dépose de soude dans le cartilage diarthrodial et cet urate de soude, cristallisé, tantôt à l'état de matière amorphe. Le cartiné à l'œil nu (fig. 27) paraît alors infiltré d'une matière , crayeuse, formant des îlots de dimension inégale et e telle sorte que les plus volumineux occupent surtout superficielles. D'après Budd, l'urate de soude se dépécialement dans les points du cartilage les plus éloivaisseaux sanguins. L'examen microscopique a donné et Cornil les résultats suivants : Une coupe verticale du ontre une couche opaque, blanche à la lumière réfléchie, un côté par la surface libre du cartilage et pénétrant de ns la profondeur par des prolongements de dimension ont la limite forme une ligne festonnée. Dans toute cette aque on trouve des îlots donnant à des houppes de cristaux fins et t, entre les îlots, des masses plus même forme et de même volume ellules cartilagineuses et sur lesaissent des cristaux semblables L'addition d'acide acétique dispôt en question et fait apparaître ıx d'acide urique, en même temps nd visibles les cellules cartilagia dissolution du dépôt se fait du lenteur et il est possible d'en es les phases. On voit alors que x et la matière granuleuse formés e de soude disparaissent d'abord ubstance fondamentale du cartiissant les cellules incrustées. Plus tard les urates cons les cellules se dissolvent à leur tour; la membrane celuis le corps de l'élément se montrent successivement, ie le noyau reste encore opaque. En dernier lieu le noyau ole deviennent eux-mêmes apparents. Ces résultats mon-l'urate de soude, à l'état de matière amorphe, se dépose



Fig. 28. — Infiltration uratique des cartilages (Lancereaux).

tout aussi bien dans les cellules cartilagineuses que dans la substance fondamentale du cartilage.

Les attaques ultérieures de la goutte, ou même l'évolution sans attaques aiguës du processus morbide, amènent des lésions des synoviales. Généralement ce sont les franges de la synoviale qui deviennent malades tout d'abord; plus tard la séreuse articulaire peut être frappée à son tour. Dans les deux cas, il se fait des dépôts d'urate de soude qui apparaissent à l'œil nu dans les grosses franges de la synoviale et au microscope seulement dans les petites franges. Ils constituent des masses opaques plus ou moins volumineuses qui donnent naissance à des cristaux d'acide urique lorsqu'on les traite par l'acide acétique.

Dans l'intérieur des jointures, comme Garrod l'a montré, on trouve un liquide différent de la synovie dans le plus grand nombre des cas. Il est plus épais, moins transparent, parfois analogue à une boue blanchâtre. Cet état est dû à la présence de petites particules blanches qu'il tient en suspension. L'examen microscopique y montre des cristaux aciculaires et prismatiques et, quand on traite les préparations par l'acide acétique, on voit s'y former rapidement des cristaux d'acide urique. D'après ces caractères, il est donc certain que la matière tenue en suspension dans ce liquide articulaire est encore de l'urate de soude. Les cellules épithéliales détachées de la synoviale peuvent même renfermer de l'urate de soude, comme l'ont démontré Rouget et Charcot (1).

Les tissus fibreux péri-articulaires, ligaments, capsules fibreuses, sont également envahis par les dépôts uratiques. Sur tous ces tissus il se produit des concrétions dont le volume peut varier entre celui d'une tête d'épingle et celui d'une noisette. Ces concrétions formant tumeurs, sont constituées par de la matière amorphe, analogue à du plâtre et disposée sous forme de petites granulations arrondies, solidement unies entre elles. Elles prennent l'aspect de nodosités, entourant plus ou moins complétement les articulations et ayant souvent 2 et 3 centimètres d'épaisseur; autour d'elles, le tissu conjonctif se condense et leur forme une sorte de membrane kystique. Ce sont là précisément les concrétions goutteuses désignées sous les dénominations de *tophus*, de *concretions tophacees*. Comme les dépôts des cartilages et de la synoviale, elles sont presque entièrement constituées par de l'urate de soude pur. Voici du reste des analyses qui établissent leur nature chimique.

(1) Rouget et Charcot, *Altération des cartilages dans la goutte*, 1858.

TOPHUS DE LA GOUTTE (1).

Analyse de Marchand.		*Analyse de Lehmann.*	
·ate de soude	34,20	Urate de soude	52,12
·te de chaux	2,12	Urate de chaux	1,25
·orure de sodium	14,12	Chlorure de sodium	9,84
·bonate d'ammoniaque	7,86	Phosphate de chaux	4,32
·tière animale	32,53	Tissu cellulaire	28,49
·u	6,80	Eau, pertes	3,98
·rtes	2,37		

s tophus en question ne se forment pas seulement au pourtour articulations, sur les li- ·nts et les capsules fi- ·ses; on peut en rencon- sur les tendons, dans le cellulaire sous-cutané, les gaînes tendineuses, ·ne assez loin des join- ·s. Lancereaux (2) a rap- ·té un cas dans lequel les ·es des extenseurs du ·e étaient remplies d'une ·lie uratique analogue à que nous avons vu ·er dans les cavités arti- ·ires. Dans ce même cas, ·rouva au-dessus de l'ar- ·ation radio-carpienne et la gaine des radiaux 29) un dépòt tophacé ·rme et saillant, qui se ·ngeait jusque sous la ·e charnue des muscles. ·ssu du derme lui-même être envahi et l'on ·e alors dans ses couches ·ndes des dépôts to- ·és.



FIG. 29. — Tophus de la goutte (Lancereaux).

s articulations qui ont été le siége des dépôts uratiques sont

·e tableau est emprunté à l'article GOUTTE du *Dictionnaire de médecine et de chi-* *pratique* cité plus haut.

·ancereaux, *Atlas d'anatomie pathologique*. Masson, 1871

presque toujours atteintes par une inflammation chronique. Le plus souvent, la synoviale est rouge, injectée et, si les lésions sont constatées à une époque voisine de l'attaque aiguë de la goutte, il y a un épanchement dans la jointure. Jamais on ne constate de suppuration des articles. Dans la goutte ancienne, assez rarement à la vérité, on rencontre les lésions de l'arthrite sèche. Les cartilages sont alors érodés, en partie détruits; il y a des stalactites et des bourrelets osseux, analogues à ceux que nous avons étudiés dans le rhumatisme chronique. Il peut même arriver qu'il y ait ankylose consécutive, et cette ankylose, qui se réduit souvent à une simple rigidité, peut aller jusqu'à l'ankylose osseuse, comme il résulte des observations de Garrod et de Ranvier. Cette lésion survient parfois dès le premier accès de goutte; Todd et Trousseau (1) en ont signalé des exemples. Quant aux os, ils sont rarement affectés primitivement; il est rare qu'il s'y fasse des dépôts uratiques; quelquefois cependant l'infiltration, dépassant la couche cartilagineuse, atteint le tissu osseux lui-même.

Les lésions sous-cutanées consistent en des tophus d'urate de soude semblables à ceux qui se développent autour des articulations. Ces concrétions, d'après les observations de Charcot, affectent trois périodes évolutives. Elles sont molles dès le principe, puis se durcissent pour former de petites nodosités blanchâtres; elles peuvent enfin tomber après avoir ulcéré la peau. L'ulcère se comble par un tissu cicatriciel. On les rencontre plus spécialement sur l'oreille externe, comme l'ont montré Scudamore et Cruveilhier; généralement alors elles siégent sur le bord de l'hélix, parfois sur l'anthélix ou la face interne du pavillon. Sur 37 cas de goutte, Garrod a trouvé 16 fois ces tophus de l'oreille, et, d'après les recherches de Fernet, de Garrod et de Charcot, on peut même souvent les observer longtemps avant l'apparition des attaques de goutte articulaire. Il y a sept ans, j'ai trouvé ainsi des concrétions du bord de l'hélix chez un de mes malades; celui-ci n'avait jamais eu d'attaque sur les jointures et, cette année seulement, il a eu un accès localisé sur le gros orteil gauche. En dehors de l'oreille, leur siége le plus fréquent, on trouve des tophus sur les paupières, aux ailes du nez, à la paume des mains, dans les corps caverneux, à l'extrémité des doigts et dans les téguments de la face. Parfois ces concrétions sous-cutanées gagnent la profondeur des tissus, intéressent les parois des veines et même

(1) Trousseau, *Clinique médicale.*

s nerveux; Charcot et Cornil ont vu le névrilème envahi
lépôts uratiques.

ns dans la goutte sont très-fréquemment le siége de lésions
ues et, d'après Garrod, ces lésions, sous une forme ou sous
, seraient constantes. Elles existent sous trois formes dif-

on trouve dans les reins des dépôts d'acide urique et cette
 rénale, qui a été désignée sous le nom de *nephrite*
 par Rayer et sous celui de *gravelle du rein* par Charcot,
selon toute apparence, du dédoublement, dans les tubes
les urates en acide urique. Elle consiste dans la présence
s de petits grains, de couleur jaune ou rouge, formés d'acide
 siégeant à la surface du rein, dans la substance corticale,
euse, dans les papilles, les calices et même dans le bassinet.
 dernières régions de l'organe, les concrétions uriques,
s calculs rénaux, peuvent parfois atteindre un volume con-
. Généralement les reins, qui renferment ces concrétions et
s, sont enflammés et l'on y constate les caractères de la né-
ronique interstitielle. Parfois, surtout si les calculs siégent
calices ou le bassinet, il y a in-
n suppurative de ces organes;
use est rouge livide, épaissie
ulcérée. Le pus du bassinet est
uvent visqueux et épais. Enfin,
ques cas rares, le tissu rénal,
 présence des concrétions en
ne montre aucune altération.

 au lieu d'acide urique, ce sont
 que l'on trouve dans les reins.
, qui a été décrite par de Cas-
, Todd (2), Garrod et surtout
 Cornil, est la suivante : Sur les
 rein, on trouve des infarctus
 soude. Ils consistent en des
e cristaux prismatiques, libres
 leurs extrémités, implantés par
 une base commune autour de
s rayonnent en éventail (fig. 30). Ils forment des masses



FIG. 30. — Infarctus uratiques du rein (Lancereaux).

elnau, *Observations et réflexions sur la goutte et le rhumatisme*, 1843.
Clinical lectures on certain diseases of the urinary organes*, 1857.

allongées dont le grand axe suit la direction des tubes droits. Ces cristaux siégent manifestement dans les interstices des tubes rénaux; car si l'on traite les préparations par l'acide acétique, on les voit disparaître et permettre de distinguer les tubes d'une manière parfaite; plus tard à leur place il se forme des cristaux d'acide urique. Mais après le traitement par l'acide acétique, l'examen permet de constater dans l'intérieur même des tubes urinifères, des dépôts d'urate de soude à l'état amorphe. Les dépôts remplissent totalement le calibre de ces tubes et c'est sur eux que s'implantent les groupes cristallins précédemment signalés.

En dernier lieu, les reins s'altèrent plus profondément et les lésions qu'ils présentent correspondent à celles de la maladie de Bright, que nous étudierons en traitant de l'albuminurie. L'altération la plus fréquente est sans contredit la *néphrite interstitielle*. C'est la lésion rénale dont il s'agit que les auteurs anglais, Johnson (1), Todd, Dickinson (2) et Garrod, ont désignée sous le nom de *rein goutteux*. Charcot et Lancereaux (3) l'ont observée plusieurs fois dans le cours de la goutte, et ce dernier auteur l'a même constatée chez le descendant d'une femme goutteuse, sans qu'elle ait été précédée d'aucune localisation articulaire. Sa fréquence est telle que, sur 281 cas de néphrite interstitielle, Dickinson en a trouvé 27 chez des individus qui, pendant leur vie, avaient été réellement des goutteux. D'après Garrod, cette lésion rénale se montre dans tous les cas de goutte invétérée; souvent elle peut apparaître de bonne heure puisqu'il existe des cas où on l'a constatée après sept ou huit accès. Traube (4) a même rapporté un cas dans lequel elle s'est montrée un an seulement après les premiers accès de goutte. La néphrite interstitielle d'origine goutteuse, comme l'a observé Garrod, comme l'ont montré Lancereaux et Cornil, accompagne très-fréquemment les infarctus uratiques précédemmemt signalés. Elle ne diffère du reste en rien de la néphrite interstitielle ordinaire; comme cette dernière elle est caractérisée par une atrophie manifeste des tubes et des glomérules et par une notable hypertrophie du tissu conjonctif de l'organe; c'est, en somme, la cirrhose ou sclérose du rein. Par le fait de cette lésion, le rein diminue de volume; il apparaît ratatiné

(1) Johnson, *loc. cit.*
(2) Dickinson, cité par Jaccoud et Labadie-Lagrave, *loc. cit.*
(3) Lancereaux, art. REIN du *Diction. encycl. des sc. méd.*, Masson, 1875.
(4) Traube, *Deutsche Klinik*, 1859, et *Berl. klin. Wochens.*, 1865.

uleux et l'atrophie porte spécialement sur la substance corticale, on rencontre parfois une très-grande quantité de petits kystes. s les cas les plus intenses, l'atrophie est telle que le rein peut réduit à la moitié et même au tiers de son volume. La *néphrite héliale*, appelée aussi *néphrite parenchymateuse*, s'observe ucoup moins fréquemment que la néphrite interstitielle. On peut encontrer aux deux degrés de son évolution. Dans le premier ré, le rein conserve son volume ordinaire, mais la substance corle est plus épaisse et de coloration jaune. Les glomérules et les es rénaux sont remplis de cellules épithéliales qui ont subi la énérescence albumino-graisseuse. Dans le second degré, la subste corticale est atrophiée, granuleuse, absolument comme dans as de maladie de Bright. Les lésions rénales que je viens de vous fire s'accompagnent d'albuminurie, mais cette albuminurie est jours moins intense et moins grave que celle de la maladie de ght ordinaire.

xaminons maintenant les autres lésions viscérales : Les organes la circulation sont ceux dans lesquels les lésions d'origine goutte sont le mieux connues. Il est fréquent de trouver les fibres culaires du cœur atteintes de dégénérescence graisseuse, comme t montré Latham (1), Quain (2), Garrod, Gairdner (3), et autres urs ; c'est donc avec raison que Ball (4) a pu dire que la dégénéence graisseuse était la cardiopathie goutteuse par excellence. s certains cas, cette dégénérescence a été poussée si loin que la ture du cœur en a été la conséquence.

rtains auteurs, notamment S. Edwards et Lobstein, disent avoir ré de l'urate de soude dans des concrétions siégeant sur les les cardiaques; toutefois le fait a été contesté par Garrod. te est souvent atteinte d'athérome, comme il résulte des rehes de Landerer, Bence Jones, Bramsen et Lancereaux. D'après eau de Mussy, la grande majorité des cas d'athérome observés les sujets encore jeunes se rapporte à des individus ayant eu teintes de goutte ou nés de parents goutteux. Dans certains de s d'athérome artériel, on a trouvé, Landerer et Lancereaux noent, de l'acide urique en abondance. L'analyse ci-dessous le

atham, cité par Jaccoud, *loc. cit.*
uain, *On fatty disease of the heart*, 1850.
airdner, *On gout, its history, its cause and its cure*, 1860.
all, *Du rhumatisme viscéral*, 1866.

démontre. L'athérome, du reste, peut aller frapper toutes les artères de l'organisme.

PLAQUE ATHÉROMATEUSE DE L'AORTE (Landerer) (1).

Acide urique	14
Matière animale	6
Phosphate de chaux	62
Carbonate de chaux	16
Carbonate de magnésie	2

Les dépôts d'urate de soude ont été trouvés aussi dans d'autres organes. Bence Jones en a rencontré dans les parois des bronches, Garrod, Virchow (2) et Lancereaux (3) en ont constaté sur les cartilages du larynx. D'après Gairdner, plusieurs cas d'inflammation du cerveau qu'il a observés devraient être attribués à la présence de ce sel dans les méninges. Albert (4) aurait aussi trouvé l'urate de soude dans les méninges rachidiennes.

En dehors de ces lésions anatomiques où les dépôts uratiques sont manifestement prouvés, on rencontre chez les sujets qui, pendant leur vie, étaient goutteux, des lésions que d'habitude on rapporte à la goutte elle-même et qui paraissent, au moins pour certaines d'entre elles, lui être en réalité intimement liées. Les affections des voies urinaires telles que la gravelle urique, les calculs d'acide urique siégeant, soit dans les bassinets, soit dans les uretères, soit même dans la vessie, sont certainement très-souvent dans ce cas. Peut-être peut-on en dire autant des inflammations de l'estomac et de l'intestin, des hémorrhoïdes qui existent si fréquemment chez les goutteux. Peut-être aussi, mais le fait est moins bien démontré, doit-on rapporter à la goutte les ramollissements cérébraux, les hémorrhagies encéphaliques ou rachidiennes, que l'on observe assez souvent chez les goutteux. La science n'est pas encore complétement fixée à cet égard, bien que l'on puisse songer à des altérations des parois vasculaires, débutant par l'endartérite et aboutissant à l'athérome artériel, dont la fréquence est si grande dans la goutte, comme je vous l'indiquais tout à l'heure. Enfin on a prétendu que certains calculs bi-

(1) Tableau extrait de Jaccoud et Labadie-Lagrave, *loc. cit.*

(2) Virchow, *Seltene Gichtablagerungen*, 1868.

(3) Lancereaux, *Atlas d'anatomie pathologique*.

(4) Albert, cité par Braun, *loc. cit.*

ires étaient formés d'acide urique, mais le fait n'est pas encore faitement démontré.

omme vous pouvez le voir, les lésions viscérales du processus tteux nous sont encore bien imparfaitement connues et cepen- t, pendant la vie, on rencontre des manifestations symptoma- es vers un grand nombre d'organes.

CINQUANTE-QUATRIÈME LEÇON.

De la goutte (suite). — Symptômes.

MESSIEURS,

Pour étudier les symptômes de la goutte, je diviserai la marche de cette affection en trois périodes; mais, vous devez bien le savoir, ces trois périodes ne se présentent pas constamment et forcément chez les malades. Chez un grand nombre d'entre eux, en effet, on ne rencontre jamais de manifestations articulaires du processus morbide. Ces sujets ne franchissent pas la première période qui peut aussi être considérée comme un premier degré de l'empoisonnement uratique. La goutte se borne alors à des manifestations abarticulaires; c'est la *goutte larvée*, comme l'on disait autrefois. A moins que des complications graves de gravelle, de calculs rénaux, vésicaux, biliaires, n'emportent ces malades, ils vivent longtemps avec leur mal. Cependant ils paraissent très-sujets aux lésions artérielles et aux accidents qui en sont la conséquence.

La première période de la goutte est caractérisée surtout par les manifestations abarticulaires du processus morbide. Ces manifestations sont extrêmement variables dans leur durée et dans leur intensité; et cette première période, qu'il est possible de considérer aussi comme l'indice d'un premier degré de l'empoisonnement peut elle-même avoir une durée plus ou moins longue. De plus, je vous le répète, il est des sujets chez qui le processus goutteux ne franchit pas cette première période, chez qui l'on ne voit pas apparaître les manifestations vers les jointures que la plupart des auteurs considèrent comme l'expression vraie de la goutte et ces sujets sont cependant de véritables goutteux, des uricémiques réels. C'est dans le degré de transmission héréditaire, dans les conditions individuelles d'âge, de sexe, de tempérament et surtout de régime et d'habitude des sujets, c'est peut-être aussi dans une faculté plus ou moins grande de la part du rein à éliminer les urates que doit être, selon toute probabilité, cherchée la cause de ces variétés.

tourmente très-souvent. A cette époque également on
ître des éruptions cutanées; l'érythème, l'acné, l'eczéma,
doivent surtout être mentionnés. Du côté de l'appareil
, les bronchites fréquentes, l'asthme et parfois même
poitrine se montrent chez ces individus. Chez la femme
ne l'ont signalé Jaccoud et Labadie-Lagrave (1), l'évolu-
uelle est le plus souvent très-douloureuse; il y a une
ysménorrhée que l'on ne peut rapporter ni à l'état
, ni à une maladie locale de l'utérus et que ces auteurs
e sous le nom de *migraine utérine*.

s atteints de goutte acquise manifestent déjà dans cette
s troubles importants. Dès le principe sans doute, ils
osséder encore tous les attributs de la santé; cependant
inairement très-colorés, leur visage et surtout le nez
ts de dilatations vasculaires, parfois même de petites
chez eux l'embonpoint s'établit promptement et le
habituellement proéminent. A cette époque, ils ne se
'aucun trouble gastrique et, si on les interroge sur leurs
ils répondent qu'ils ont un estomac capable de digérer
à cependant ils ont ressenti certaines douleurs vagues
comparées à des douleurs rhumatismales. Ce sont des
e reins, alternant souvent avec des douleurs siégeant à
t possédant tantôt le caractère du torticolis, tantôt

alors aussi que surviennent très-souvent des érections exagérées et très-fatigantes qui privent les sujets de leur sommeil, et cependant, chez eux, l'aptitude au coït ne paraît pas augmentée, mais plutôt diminuée. Ces érections s'accompagnent aussi de sentiment de froid et plus souvent de chaleur, de chatouillement, d'élancements divers du côté du bas-ventre et du périnée. Pendant plus de dix ans le malade dont je vous ai parlé à propos du tophus de l'oreille a éprouvé tous ces phénomènes qui l'ont souvent privé de sommeil; il a aujourd'hui soixante-sept ans et n'a aucune disposition pour le coït depuis longtemps.

De temps à autre déjà quelques élancements douloureux mais très-passagers traversent les articulations des orteils ou celles des doigts; il y a parfois une certaine gêne de la marche, la sensibilité de la plante des pieds étant très-exagérée ; ces accidents toutefois n'impressionnent guère les malades qui les rapportent ordinairement à l'influence d'une chaussure mal faite. C'est souvent pendant cette période que se manifestent les concrétions tophacées de l'oreille et qu'apparaissent des éruptions diverses à la surface de la peau. Dès ce moment aussi les sujets ont une grande mobilité dans le caractère; ils sont irascibles, sombres et ont beaucoup de répugnance pour tous les exercices physiques.

L'examen des diverses fonctions de l'économie prouve bien que le processus morbide étend son action sur l'ensemble de l'organisme déjà à ce moment, qu'il s'agit d'une maladie générale et que, suivant l'expression de Sydenham, *Totum corpus est podagra.*

Chez tous les goutteux on constate des troubles du côté de l'*appareil digestif*. Généralement ces malades ont une soif assez vive, et il semblerait, suivant la remarque de Mercier (1), que la présence des urates dans le sang exige la pénétration d'une plus grande quantité d'eau dans l'organisme. Chez eux, l'estomac fonctionne mal, et l'on rencontre une dyspepsie flatulente sur laquelle Garrod et Pidoux (2) ont insisté à juste titre. Cette dyspepsie s'accompagne de gonflement à l'épigastre, d'éructations, de nausées et de pyrosis dans quelques cas. Elle s'accompagne aussi de somnolence, de lassitude, de bâillements et de douleurs plus ou moins vives à la région épigastrique. Pendant les digestions, les sujets ont très-souvent la face congestionnée. Chez eux, d'après Pidoux, on pourrait constater fa-

(1) Mercier, *Quelques idées sur l'origine et le traitement de la goutte*, 1866.
(2) Pidoux, *Annales de la société d'hydrologie de Paris*, 1860, 61, 63, 64.

nt par la percussion une augmentation du volume de l'estomac. d cette dyspepsie dure depuis un certain temps, le pyrosis est de pour ainsi dire à toutes les digestions et, de temps en temps, raissent des vomissements d'eau ou d'un liquide plus ou moins é par la bile. Il n'est pas rare de voir ces vomissements se pro- e le matin au réveil. Les fonctions intestinales sont habituelle- t très-lentes et la constipation ordinaire; de temps à autre ce- lant il se produit des débâcles caractérisées par des coliques et diarrhée. Ces débâcles ne durent que quelques jours; elles llent apporter du soulagement aux malades. Il existerait aussi, les goutteux, une dyspepsie intestinale particulière qui, quatre q heures après les repas, se manifesterait par une tension dou- use du ventre, par des borborygmes, des flatulences et des ments sympathiques. Suivant Tripier (1), on devrait rapporter e dyspepsie l'interruption du sommeil vers trois ou quatre s du matin et l'impossibilité où se trouvent les sujets de se ren- ir ensuite. Ce dernier symptôme, on le sait, est habituel chez les eux. Enfin les hémorrhoïdes apparaissent aussi pendant cette de du mal; lorsqu'elles sont sèches, elles occasionnent des dé- eaisons et même des douleurs vives continues ou exacer- s; quand elles sont fluentes, elles constituent un moyen de dé- n qui semble enrayer un peu l'évolution de la maladie. Quelle it du reste leur nature, elles ont souvent pour origine la pation ou dénotent l'imperfection de la circulation abdomi-

gré une certaine divergence entre les auteurs, il paraît bien que le *foie* est très-souvent intéressé dès l'époque de la goutte us étudions. Scudamore (2), Galtier-Boissière (3), Trous-) ont mentionné les douleurs de l'hypochondre droit; Garrod nu que la circulation de la veine porte est imparfaite chez tteux, et Richardson (5) a particulièrement insisté sur ces s hépatiques. Des hyperémies s'accompagnant de tuméfaction gane, d'un sentiment de pesanteur, de douleurs hépatiques, ant parfois donner lieu à de l'ictère ou tout au moins à une ubictérique des téguments seraient alors assez fréquentes.

pier, cité par Bouloumié, *loc. cit.*
damore, *A treatise on the nature and cure of gout*, trad. franc., 1820.
tier-Boissière, *De la goutte*, thèse de Paris, 1859.
usseau, *loc. cit.*
hardson, cité par Jaccoud et Labadie-Lagrave, *loc. cit.*

On a parlé aussi de lithiase biliaire, et Bianchi (1), Prout (2), Budd et Willemin (3) ont considéré les calculs biliaires comme un des produits de la goutte à toutes ses périodes. Il est certain que, dans ses expériences de ligature des uretères, Zalesky a trouvé de l'urate de soude dans la bile; mais jusqu'ici les analyses des calculs biliaires n'ont pas démontré d'acide urique ou d'urate dans ces concrétions. Sans doute Willemin a dit que le quart environ des sujets atteints de lithiase biliaire présentait des signes de la goutte, mais Durand-Fardel (4) n'a noté que sept fois des coliques hépatiques chez des goutteux. Luton (5), Barth et Besnier (6) pensent que, si l'on rencontre chez les goutteux la lithiase biliaire, ce fait doit être considéré comme une simple coïncidence due peut-être aux conditions hygiéniques. Cependant il est des faits qui semblent démontrer une relation très-intime entre la lithiase biliaire et la goutte. Desnos (7) cite le cas d'une femme, fille d'un goutteux, qui, après avoir été affectée d'un eczéma rebelle pendant sa jeunesse, a eu plus tard des attaques de colique hépatique. Son fils est goutteux, et chez lui la goutte s'est portée sur les articulations et vers la peau. Le même auteur rapporte qu'un de ses malades a eu alternativement des coliques hépatiques avec ictère et de violentes douleurs rénales s'accompagnant d'abondantes émissions de sables uriques. Si donc les analyses de Stœckardt et Faber (8), de Marchand (9), de Frerichs (10), qui ont démontré l'acide urique dans les calculs biliaires, doivent être rejetées comme imparfaites, on doit cependant admettre que la goutte possède une grande influence sur la production des calculs biliaires, quand même ces calculs ne seraient composés que de cholestérine.

Du côté du *système circulatoire* les troubles de cette période sont moins accusés. Sans doute on constate chez les goutteux des palpitations, des irrégularités et même des intermittences dans les contractions du cœur; mais ces manifestations sont ordinairement par-

(1) Bianchi, cité par Jaccoud et Labadie-Lagrave, *loc. cit.*
(2) Prout, *Stomach and renal diseases*, 1848.
(3) Willemin, *Des coliques hépatiques*, 1862.
(4) Durand-Fardel, *Traité pratique des maladies chroniques*, 1868.
(5) Luton, Art. BILIAIRES du *Diction. de méd. et de chir. prat.*, 1866.
(6) Barth et Besnier, Art. BILIAIRES du *Dict. encycl. des sc. méd.*, Masson, 1868.
(7) Desnos, Art. GRAVELLE du *Dict. de méd. et de chir. prat.*, 1873.
(8) Stœckardt, *De choleithis*, 1832.
(9) Marchand, *Journ. für prakt. Chemie*, 1837.
(10) Frerichs, *Traité pratique des maladies du foie*, trad. franc., 1866

montrent pas à ce moment et je vous ai parlé de la pro-
; hémorrhoïdes. Il est un phénomène important vers les
ıpillaires qui a été particulièrement signalé par Graves (1).
en une congestion locale passagère se manifestant primi-
ır le front et envahissant ensuite les joues et les yeux. Le
l'éprouve ressent tout d'abord une sensation analogue à
ourant d'air ; puis il lui semble qu'il a été piqué par un
ntôt le front rougit et se tuméfie, et la congestion gagne
la face, plus spécialement du côté gauche. Cet état per-
ırement quelques heures.

pareil respiratoire on peut observer de nombreuses ma-
:

-gorge est souvent uniformément rouge, violacée; les
pharynx présentent des arborisations veineuses très-
et souvent un état granuleux très-appréciable, même à
plus superficiel. Les malades éprouvent souvent le be-
cher; la sensation qui provoque la toux d'origine laryngo-
ne ne cesse pas, malgré une exspuition assez abondante,
, visqueuse. A l'examen laryngoscopique, le Dr Charles
ouvé très-fréquemment chez les goutteux une congestion
tantôt éteinte, de toute la muqueuse du vestibule laryn-
uefois un catarrhe muqueux, abondant, des ventricules
Dans ces cas, rares il est vrai, il a vu presque toujours
es aryténoïdes un peu gonflés et peu mobiles, quelque-

de ses malades. Ces concrétions se sont reproduites sans qu'avant comme après l'opération se soient montrées des localisations goutteuses vers les jointures.

La *bronchite* est une des maladies qui atteignent fréquemment les goutteux; elle n'a généralement rien de particulier durant la période initiale. Elle a cependant chez eux une tendance marquée à persister à l'état chronique, et cela cependant sans amener habituellement la phthisie. Elle affecte alors souvent la forme de bronchite capillaire; plus tard, elle donne lieu au catarrhe bronchique, avec dilatation des bronches.

L'*asthme* a des rapports immédiats avec la goutte sur lesquels ont insisté principalement Trousseau, Vigla, Barthez, Guéneau de Mussy et de nombreux autres auteurs. Il peut précéder les manifestations articulaires, exister sans que celles-ci apparaissent plus tard, coïncider avec elles ou leur succéder. Tous ces faits paraissent bien établis à tel point que Guéneau de Mussy (1) pense que, dans un très-grand nombre de cas, on doit attribuer à l'asthme une origine goutteuse. D'après cet auteur, en effet, quand on examine avec soin les faits dans lesquels on prétend que la goutte saute une génération, on voit qu'il n'y a qu'une apparente interruption dans la transmission héréditaire. Dans ces cas, la goutte, au lieu d'arriver aux localisations articulaires, se manifeste vers d'autres organes et l'asthme est alors une des formes les plus fréquentes qu'elle revête. Cette opinion, qui me paraît vraie d'après ma pratique personnelle, est aussi celle de Bazin (2) et de Pidoux. D'après Charcot, l'asthme goutteux peut exister sans lésion, c'est un véritable asthme nerveux alors, ou bien s'accompagner de lésions pulmonaires et surtout d'emphysème. Cette dernière forme est la plus rare. Garrod n'en a observé qu'un cas sur quarante.

Du côté du *système nerveux* les troubles de cette période sont nombreux et variés. Les *névralgies*, décrites surtout par Graves, sont très-fréquentes, surtout les névralgies faciales et sciatiques; souvent elles sont fort intenses et très-rebelles. Tiennent-elles à l'altération du sang par l'acide urique et par suite à une perturbation nutritive des éléments nerveux? Sont-elles le résultat d'une inflammation goutteuse affectant l'enveloppe des nerfs comme le veut Garrod? Tiennent-elles à des dépôts uratiques sur les gaînes des tubes? Il

(1) Guéneau de Mussy, *Arch. gén. de méd.*, 1864.
(2) Bazin, *Revue médicale*, 1857.

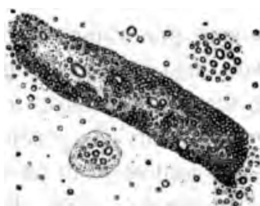
les produire, puisque, suivant Charcot, l'analyse en-
ntre une assez grande proportion d'urate de soude dans
culaire. La *céphalalgie*, les *vertiges*, les sensations de
libre s'observent aussi très-souvent; il en est de même
ne, qui se montre dès cette période, peut alterner avec
ons articulaires et même, suivant Trousseau, être la seule
le la goutte chez des sujets nés de parents goutteux.
psie, comme l'ont montré Van Swieten et Linch, l'hy-
d'après Morelot, l'*hystérie*, suivant Ideler, Klein et
rencontreraient encore à cette époque de l'évolution

signalé un phénomène spécial consistant dans un désir
le qu'ont les malades de grincer des dents. Ce désir, d'a-
, tiendrait à une sensation désagréable ayant son siége
s elles-mêmes. Souvent il est tel que le grincement de
oute la journée. Graves en a rapporté quatre exemples;
mpte je ne l'ai jamais observé.

première période les *reins* ne sont généralement pas
s dans leur structure. Cependant déjà ils sont obligés
assage à des quantités d'urate de soude supérieures à la
male; aussi ne tardent-ils pas à être atteints d'hyperémie
ns intense. Ces hyperémies rénales sont souvent passa-
ntrent ordinairement à la suite d'un repas copieux, d'un
sons alcooliques ou même d'un refroidissement. Elles
ar une douleur assez vive dans la région lombaire, ou

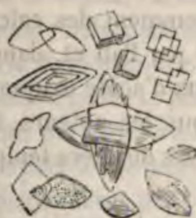
laissent déposer un sédiment plus ou moins abondant et de coloration rougeâtre analogue à de la brique pilée. Il y a donc à cette époque une véritable gravelle caractérisée par l'émission d'un sable urinaire formé dans le rein. L'analyse chimique des sables ou sédiments urinaires montre qu'ils sont formés en grande partie d'urate de soude; on y trouve aussi des cristaux d'acide urique et quelquefois de l'oxalate de chaux. La présence de l'urate de soude en excès dans les urines révèle l'existence de la surcharge du sang par ce principe de désassimilation; quant à l'acide urique, il résulte du dédoublement des urates pendant leur passage à travers le rein. Schérer a cherché à interpréter cette présence de l'acide urique libre dans les urines. Ayant remarqué que, dans les urines recueillies dans un vase, le pigment et les matières extractives pouvaient produire de l'acide lactique, il a pensé que cette production était possible dans les conduits urinaires. L'acide lactique, une fois formé, déplacerait l'acide urique de ses combinaisons et le mettrait en liberté. L'oxalate de chaux peut être attribué à une transformation de l'acide urique comme vous le savez. De temps à autre les urines des goutteux, même à cette période, peuvent être albumineuses, mais alors l'albuminurie qui se montre est transitoire, elle peut être rapportée à l'hyperémie rénale et parfois à une légère inflammation déterminée par le passage des urates et de l'acide urique dans les tubes rénaux.

Le microscope permet d'apprécier la nature de toutes ces modifications de la sécrétion urinaire. Dans les urines albumineuses on trouve des cylindres muqueux chargés ou non de granulations d'urate de soude (fig. 31) ou de très-fins cristaux d'acide urique; on y trouve aussi des cellules nombreuses provenant des tubes rénaux et quelquefois des cylindres épithéliaux. Dans les sédiments on constate des cristaux sous forme de tables quadrangulaires ou de prismes à six pans d'aspect rhomboïdal; de ces tables naissent souvent des cristaux fusiformes; c'est l'acide urique (fig. 32). On trouve en outre l'urate de soude uni parfois à l'urate d'ammoniaque sous forme de granules microscopiques variant entre $0^{mm},001$ et $0^{mm},005$; ils sont souvent agglutinés entre eux (fig. 31). Enfin on rencontre aussi l'oxalate de chaux sous


FIG. 31. — Cylindre muqueux chargé d'urate de soude et granulations d'urates de soude et d'ammoniaque (Bennett).

'octaèdres dérivant du type cubique ; quand ces cristaux se
nt par leur face supérieure, ils apparaissent sous la forme
enveloppe de lettre (fig. 33).





ɪɢ. 32. — Cristaux divers d'acide urique (Bennett).

Fig. 33. — Cristaux divers d'oxalate de chaux (Bennett).

seulement, pendant cette période de leur mal, les goutteux
ent les troubles urinaires dont je viens de vous parler ;
en est qui ont de véritables coliques néphrétiques. Ce symp-
t dû à la production dans les reins (calices ou bassinets),
s de sables uratiques, mais de concrétions réelles résultant
onglomération de ces sables. Il y a formation de graviers et
le petits calculs à base d'urate de soude et d'acide urique.
me de ces concrétions varie depuis celui d'une petite tête
le, jusqu'à celui d'un pois, et c'est à leur passage à travers les
conduits de l'urine jusqu'à la vessie qu'est due la colique
ique. Des calculs plus volumineux peuvent même se pro-
ans le rein et s'y maintenir. Je vous ai déjà signalé ces faits
s de l'anatomie pathologique.

ès tout ce qui vient d'être dit, il est donc bien certain qu'il
a plus intime relation entre la goutte et la gravelle uratique
gré le dédain peu scientifique de Niemeyer, on doit ad-
que, si la gravelle en question peut se produire en dehors
utte, le plus souvent elle reconnaît cette affection pour ori-
est vrai que la gravelle ne coïncide guère avec les mani-
s articulaires de la goutte ; mais les accidents rénaux et les
ts articulaires se succèdent d'ordinaire et, le plus souvent,
gravelle urique qui ouvre la scène pathologique, pour faire
suite à la goutte articulaire. Il est plus rare de voir les
tions vers les jointures alterner avec la gravelle, et les sujets
de goutte chronique ne rendent pas souvent des graviers
. On voit enfin la goutte articulaire et la gravelle alterner
héréditaire et la gravelle se montrer chez des sujets sans

avoir été précédée et sans être suivie de localisations vers les jointures. Et cependant ces sujets sont bien réellement atteints de la goutte, en donnant à ce terme la signification que nous avons acceptée; le fait suivant le prouve : Un homme d'une cinquantaine d'années rendait fréquemment des calculs d'acide urique; un vésicatoire lui fut appliqué par Ball et, dans la sérosité, le procédé du fil démontra des cristaux d'acide urique. Cette relation du reste est admise par presque tous les auteurs, Scudamore, Garrod, Trousseau, Charcot et, dans ces derniers temps, Desnos ont insisté beaucoup à son sujet.

Enfin, tous les organes traversés par les urines ainsi chargées d'urates peuvent s'enflammer; aussi la *pyelite*, la *cystite*, l'*uréthrite* se montrent-elles fréquemment. Dans la vessie, des sables, des graviers plus ou moins volumineux peuvent séjourner et devenir le point de départ de *calculs vésicaux*. Gallois, chez les goutteux atteints de la pierre, a parfois constaté que les calculs étaient formés de couches concentriques d'acide urique et d'oxalate de chaux. Il est à observer ici que l'uréthrite d'origine goutteuse cède le plus souvent d'elle-même et assez rapidement.

Du côté de la *peau*, on observe une tendance marquée à la transpiration; les sueurs sont habituellement très-acides et occasionnent des démangeaisons et une hyperesthésie habituelle; quelquefois elles laissent déposer une poussière blanche qui est de l'urate de soude. C'est alors qu'apparaissent aussi le psoriasis qui peut se continuer dans les époques ultérieures et alterner avec les localisations articulaires; l'eczéma et le lichen qui se conduisent souvent de même, enfin le prurigo et l'acné appartiennent peut-être plus spécialement à cette période. Il y aurait une relation très-intime entre ces dermatoses et la présence de l'urate de soude dans le sang, puisque Golding-Bird a trouvé ce sel dans les vésicules d'eczéma.

Dans le plus grand nombre des cas, la *seconde période* de la goutte est signalée par l'apparition des localisations vers les jointures; et ces localisations se montrent après une durée indéterminée de la première période, le plus souvent entre 35 et 40 ans, quand il s'agit de goutte acquise. Fréquemment l'attaque de goutte vers les articulations apparaît brusquement, subitement, sans avoir été précédée d'aucun phénomène prémonitoire; d'autres fois c'est une douleur sciatique, une douleur musculaire, une angine qui (la scène; parfois, et dans la majorité des cas, l'on constate, quel

rs avant l'accès, une exagération des symptômes habituels dé-
dant de la première période; parfois enfin c'est un bien-être
rmal qui se montre chez les sujets.

uoi qu'il en soit du mode de début, l'invasion des douleurs arti-
ires est soudaine et violente; habituellement elle a lieu pendant
uit. Le malade qui est pris d'un premier accès de goutte est ré-
é par une douleur intense, siégeant le plus souvent sur l'articu-
n métatarso-phalangienne du gros orteil. La douleur est hor-
e, atroce; le malade la compare à une morsure, à un déchirement
a jointure. Elle s'accompagne d'un petit frisson faisant place à
état de fièvre légère. Après quelques heures elle diminue d'in-
sité et le goutteux peut se rendormir; mais au matin il trouve son
eil gonflé, la peau rouge, tendue et luisante; à la pression la join-
e est douloureuse, quelquefois on constate une fluctuation légère
les veines du voisinage sont gonflées. Généralement la journée
t assez tranquille; mais la nuit ramène les mêmes accidents et,
ivant Garrod, cet état se continue, avec des rémissions le matin,
es exacerbations la nuit, pendant cinq à six jours lorsque la méde-
ne intervient, pendant huit à quinze si elle n'intervient pas. L'at-
que totale est donc constituée, comme le dit Charcot, par une
rte de *chapelet* de petits accès enchaînés les uns aux autres et
parés par des intervalles de rémission.

Pendant les accès l'urine peut avoir les caractères de l'urine
brile, souvent toutefois elle reste normale. Si dans la journée la
minution des douleurs est très-prononcée, l'appétit se maintient
la digestion est bonne; mais, si les douleurs persistent, il y a
appétence, difficulté de digestion, constipation opiniâtre; la
gue est épaisse et recouverte d'un enduit saburral.

Souvent, dès les premiers jours, apparaît un œdème très-marqué
s parties enflammées, œdème dur, s'étendant parfois à tout le
embre; lorsque vient le déclin de la maladie, la tuméfaction di-
inue et le doigt peut s'imprimer dans les régions œdématiées.
ntôt la rougeur s'efface, il se produit une démangeaison autour
l'articulation envahie et, plus tard, dans cette région, l'épiderme
desquame.

Voici, d'après Garrod, quelles sont les modifications de la sécrétion
inaire. Au début de l'attaque, la quantité d'acide urique est au-
ssous de l'état normal (0,25 pour 1000 au lieu de 0,50) ; à la fin
quantité dépasse la moyenne physiologique; enfin, dans les
rs qui suivent l'attaque, elle diminue sans retomber toutefois au

minimum qui a précédé la manifestation articulaire (1). Dans le sa[...] la proportion d'acide urique suit une marche inverse; elle est trè[...] considérable avant les accès et diminue notablement après.

Après l'accès, le malade éprouve un grand soulagement; il es[...] dans un état de bien-être bien supérieur à celui dans lequel il se trouvait avant l'attaque; il semblerait que l'accès a débarrassé l'or-ganisme d'une certaine proportion d'acide urique. Généralement a[...] un premier accès, il ne reste aucune gène dans la jointure qui a[...]appée; parfois cependant l'articulation est longtemps rigide ou [...]ement œdémateux persiste. Souvent, d'après Garrod, un tr[...] mal dirigé tel qu'une application de sangsues, a été la cause de cet[...] q[...] cas rares, Trousseau, Todd et Garrod en ont [...]les, il se produit une ankylose ou bien l'on constat[...] appa[...]ion [...]n tophus.

Le plus ordinairement, comme[...] vous l'ait dit, la première attaque de goutte frappe le gros orteil, tan[...]ôt d'un seul côté, tantôt des deux, puisque, d'après la statistique de Scudamore, sur 512 cas de goutte au premier accès, le gros orteil a été atteint 373 fois et que, dans 341 cas, la manifestation fut mono-articulaire. Cependant il est des cas où la maladie débute par une autre jointure; le gros orteil n'est alors atteint que secondairement; parfois même, Garrod et Charcot en ont signalé des exemples, il reste complètement libre soit au premier accès, soit aux accès ultérieurs. Souvent, lorsqu'il en est ainsi, la localisation articulaire est déterminée par l'influence au point frappé d'un ancien traumatisme, d'une plaie, d'une contusion, par exemple. On voit alors la maladie débuter par le cou-de-pied, par le tarse, par le côté externe du pied, plus rarement toutefois par le genou. Presque jamais les membres supérieurs ne sont atteints dès les premières attaques.

Au lieu de suivre cette marche, la maladie procède quelquefois tout autrement. Dès les premiers accès la goutte frappe alors, soit simultanément, soit, et plus fréquemment, successivement, un grand nombre d'articulations grandes et petites. Elle a, dans ce cas, les allures du rhumatisme articulaire aigu; les accès durent plus longtemps, habituellement deux ou trois semaines; ils peuvent se prolonger pendant deux, trois ou quatre mois. Cette forme de la maladie, que Trousseau appelle la *goutte à paroxysmes successifs*, a été désignée par Charcot sous le nom de *goutte aiguë généralisée* pri[...]

(1) Le procédé d'analyse des urines imaginé par Yvon permet de doser cliniq[...] la quantité des urates et de l'acide urique dans l'urine. (Voir t. I, page 729, note 1[...]

itive, dénomination qui rend bien compte de sa marche spéciale.

Une première attaque articulaire de la goutte peut rester isolée, mais ce fait est extrêmement rare; toujours, pour ainsi dire, les accès se reproduisent. Dans les premiers temps, le retour des accès ne se montre qu'à de longs intervalles pendant lesquels les malades peuvent jouir d'une bonne santé relative, ou bien souffrir de l'un ou de l'autre des troubles fonctionnels que nous avons étudiés comme faisant, le plus souvent, partie des phénomènes de la première période; la goutte larvée peut donc alterner ou non avec la goutte régulière. Dans ces premiers temps, les accès vers les jointures n'apparaissent souvent que tous les deux ou trois ans. Progressivement toutefois les intervalles diminuent de durée; les accès reviennent annuellement, le plus habituellement au commencement de l'hiver, comme l'a observé Trousseau, et peut-être, suivant ce maître, en raison des modifications de l'alimentation, augmentation des aliments animaux, diminution des aliments végétaux, légumes et fruits, que comporte cette saison. Plus tard encore il survient deux attaques par an, l'une au printemps, l'autre à l'automne, et cette plus grande fréquence des attaques indique une aggravation dans la maladie. Enfin, les accès se rapprochent encore; il en apparaît tous les quatre mois, tous les trois mois et, comme disent les auteurs, la goutte tend de plus en plus à passer à l'état chronique, expression fausse si on la rapporte à l'ensemble du processus morbide qui est de nature essentiellement chronique, mais bien vraie si l'on ne considère que les localisations articulaires. Indépendamment du reste de l'influence exercée sur le retour des accès par les périodes saisonnières, il faut tenir compte de celle exercée par le régime des sujets et par les excès, quels qu'ils soient, auxquels ils peuvent se livrer. Pareillement il faut tenir compte des conditions accidentelles qui viennent rappeler les attaques et troubler leur retour régulier. Les traumatismes divers, certaines inflammations, telles que les phlegmons, les furoncles, les anthrax, le refroidissement même ont ici une grande importance. Ces faits ont été parfaitement indiqués par Berger dans sa thèse d'agrégation (1).

Les accès successifs présentent pendant un temps fort long, cinq, six, dix ans même, les caractères pathologiques de la première attaque; il n'y a qu'une seule ou que deux jointures atteintes, et le plus fréquemment, la localisation se fait toujours sur les mêmes articles.

(1) P. Berger, *De l'influence des maladies constitutionnelles sur la marche des lésions traumatiques*, Masson, 1875.

La durée de l'attaque et les phénomènes généraux qui l'accompagnent restent semblables ou à peu de chose près. Enfin dans l'intervalle la santé peut rester bonne ou n'être troublée que par de légers accidents dyspeptiques, de légères manifestations douloureuses vers les reins, quelques palpitations, quelques migraines, etc. Mais, à mesure que se rapprochent les attaques, les localisations articulaires se multiplient; successivement les jointures sont envahies; les orteils, les cous-de-pied, les genoux sont d'abord atteints; puis les mains, les poignets, les coudes se trouvent pris à leur tour. Les épaules et les hanches enfin peuvent être frappées. L'an dernier, j'ai soigné un goutteux dont la maladie remonte à quinze ans et qui a généralement deux attaques par an. Chez lui, cette dernière attaque a envahi successivement, et à la manière du rhumatisme articulaire aigu, toutes les jointures des membres, petites et grandes. La goutte m'a paru même avoir atteint les articulations sacro-iliaques, car les régions de ces articulations étaient extrêmement douloureuses et sont restées dans cet état pendant plus de quinze jours. En même temps que se généralisent ainsi les localisations articulaires, on voit les accès durer de plus en plus longtemps. Les douleurs cependant sont moins aiguës et les phénomènes fébriles beaucoup moins prononcés. Habituellement toutefois, au moins d'après ce que j'ai vu chez un certain nombre de malades, pendant toute la durée de l'attaque l'appétit est presque nul, la langue reste couverte d'un enduit très-épais, il y a une constipation opiniâtre et les malades sont presque complétement privés de sommeil. Dans les intervalles des accès, on voit s'exagérer presque toujours les phénomènes de la goutte abarticulaire; la dyspepsie, les palpitations, les troubles nerveux divers et cette albuminurie passagère dont je vous ai parlé se montrent fréquemment.

Il est une particularité que je dois vous signaler ici. Même dès les premiers accès l'intensité des symptômes soit locaux, soit généraux, peut être très-amoindrie. Les douleurs sont alors beaucoup moins violentes, il n'y a que très-peu de réaction fébrile; mais, en revanche, la durée de l'attaque articulaire est plus longue. La goutte, comme l'on dit, prend alors la forme asthénique. Cette modification dans l'intensité des symptômes s'observe plus spécialement chez les femmes et chez les sujets débilités; la goutte articulaire arrive alors plus rapidement et plus habituellement à l'état chronique.

Dans la majorité des cas, la goutte articulaire chronique succède à la goutte articulaire aiguë, en suivant la marche que je viens de

ous indiquer; cependant, chez des sujets débilités par des maladies
ntérieures, chez ceux d'une nature chétive, souvent aussi chez les
mmes, elle apparaît d'emblée. Quel que soit, du reste, le mode de
but, la goutte articulaire chronique se caractérise par des attaques
ne intensité moindre que celles de la goutte articulaire aiguë,
s d'une durée beaucoup plus longue. Le plus souvent, ces atta-
s marchent sans fièvre ou bien il se développe un état fébrile
léger. Au niveau des jointures atteintes la rougeur est moindre
e se produit que lentement. Le gonflement se fait graduelle-
t, il est d'emblée œdémateux; il persiste longtemps et, lorsque
t la fin de l'accès, il peut encore durer et l'on ne constate pas
esquamation à la surface de la peau. Après les accès, les join-
s ne reviennent plus à l'état physiologique; elles restent ordi-
ement sensibles, parfois même douloureuses et conservent
raideur qui gêne considérablement leurs mouvements. Bientôt
fait des dépôts d'urate de soude sur les capsules articulaires,
es ligaments et dans les tissus entourant les articulations; les
us se montrent alors. Il en résulte que les articulations sont
mées et comme, dans l'intérieur des articles, il se développe
nflammation analogue à l'arthrite rhumatismale; on peut voir
oduire, comme dans cette affection, les déformations, les
ements, les subluxations qui entravent et finissent par rendre
sibles les fonctions des jointures malades. C'est plus particu-
ent quand la goutte frappe toujours les mêmes articulations,
es cas de *goutte fixe*, que l'on voit se produire ces altérations;
goutte se déplace fréquemment, si elle est *erratique*, elles
issent moins facilement.

s la goutte articulaire chronique, d'après Garrod, les urines
énéralement pâles, de faible densité et renferment souvent des
d'albumine. L'acide urique paraît être constamment au des-
e la moyenne physiologique. Voici une analyse de Neubauer
t sur de l'urine recueillie pendant une attaque.

URINES DANS LA GOUTTE CHRONIQUE.

	Urines normales.		Urines morbides.
Quantité.........	1100 cc.	....	1250 cc.
Densité...........	1,020 à 15°	....	1,017 à 15°
Acide urique.......	0gr,65	....	0gr,3
Urée..............	35gr,00	....	30gr,75

l'intervalle des attaques les goutteux restent malades. La
sie, les migraines, les palpitations, les douleurs nerveuses ou

musculaires, les accidents pulmonaires ou intestinaux se montrent très-fréquemment ou sont en permanence. L'albuminurie apparaît beaucoup plus souvent et dure plus longtemps que dans la forme aiguë, parfois même elle persiste; ce fait se remarque surtout quand la goutte a été chronique d'emblée. Todd a vu l'albuminurie s'établir deux ans après l'invasion du mal, et Traube a rapporté un cas où cette grave complication s'est montrée un an après les premiers accès. Indépendamment de ces caractères, la goutte chronique se distingue par l'état de dépression générale qui l'accompagne. Les sujets qui en sont atteints s'affaiblissent progressivement; aussi les maladies qui peuvent accidentellement les frapper prennent-elles toujours une gravité exceptionnelle. Souvent on les voit succomber à la grippe, à la pneumonie; quand ils sont atteints d'une affection typhoïde, la mort est la règle générale.

Le plus généralement, c'est pendant la goutte articulaire chronique que se montrent les tophus périarticulaires; quelquefois, cependant, on en voit apparaître après une ou plusieurs attaques de goutte articulaire aiguë; les tophus de l'oreille, je vous l'ai dit, se forment même dans la première période du processus goutteux. C'est ordinairement après une attaque, et conséquemment dans les intervalles des accès, qu'on les voit apparaître. La peau est tout d'abord soulevée par une collection liquide où la fluctuation peut être perçue dans les premiers temps, mais qui bientôt se solidifie de plus en plus. Il se forme ainsi une tumeur sous-cutanée, sans adhérence à la peau, qui grossit et durcit de jour en jour. Cette tumeur n'est pas ordinairement arrondie, mais plutôt polygonale et ses arêtes sont émoussées. Habituellement son volume varie entre celui d'un pois et celui d'une petite noisette; cependant on voit des tophus atteindre le volume d'une noix, celui d'un œuf de pigeon et même celui d'un œuf de poule. Pendant très-longtemps le tophus peut rester dans cet état, sans déterminer de douleurs, sans produire d'inflammation autour de lui. Cependant il arrive un moment où la peau et les tissus périphériques s'enflamment; une teinte rouge violacée se produit; la peau, s'amincissant de plus en plus, s'ulcère finalement et le dépôt crayeux constituant le tophus mis à découvert, s'échappe à travers la perforation. Dans la profondeur il se reproduit incessamment de la matière tophacée; aussi l'élimination peut-elle en fournir parfois des quantités considérables. Dans d'autres cas, il se déclare une inflammation plus violente avec rougeur intense et gonflement. Cette inflammation abou-

tit à la suppuration et, lors de l'ouverture de l'abcès, la matière tophacée s'échappe avec le pus. Une fois les typhus ouverts, soit par l'un, soit par l'autre de ces procédés, la lésion anatomique peut suivre deux voies différentes. Ou bien, au bout d'un temps habituelement long, le fond de l'ulcère tophacé se déterge et la plaie se ferme, laissant à sa place une cicatrice; ou bien l'ulcère persiste indéfiniment, pour ainsi dire; il est probable que, dans ce dernier cas, il y a infiltration d'urate de soude dans les éléments anatomiques avoisinant la lésion primitive. Il est fréquent aussi de voir les cicatrices des anciens tophus évacués s'ouvrir lors d'une nouvelle attaque de goutte pour se fermer après et se rouvrir encore plus tard.

Les tophus de la goutte siégent le plus ordinairement sur les doigts des mains au niveau des articulations; ils occupent le côté de l'extension. On en trouve aussi autour du gros orteil et dans d'autres régions, mais on ne remarque aucune symétrie dans leur distribution.

Telle est, messieurs, la marche de la seconde période du processus goutteux dans ses manifestations articulaires; telle est la marche de ce que les auteurs appellent la *goutte régulière* soit aiguë, soit chronique. Mais, en dehors de ces manifestations vers les jointures, la goutte, pendant cette période, peut en présenter vers d'autres organes. Elle est alors *irrégulière* ou *abarticulaire*, comme l'on dit encore aujourd'hui. Ces manifestations sont de deux espèces. Tantôt elles ne sont que des localisations de la maladie analogues à celles que nous avons étudiées pendant la première période; tantôt elles se produisent subitement, avec un caractère de gravité tout exceptionnelle, à la suite de la cessation brusque des phénomènes articulaires. Il y a une sorte de métastase vers les organes internes dans ces cas; et ces accidents sont ceux qui ont été décrits sous les noms de *goutte anormale*, de *goutte rétrocédée*, de *goutte remontée*. On les voit aussi survenir au lieu d'une attaque vers les articulations et, chez certains sujets, il se produit ainsi une alternance entre les attaques articulaires et les atteintes vers les organes internes. Cette forme de goutte est quelquefois désignée sous le nom de *goutte alternante*. Ces accidents, vous ne devez jamais l'oublier, sont toujours fort graves; ils justifient cette proposition de Musgrave : *La goutte articulaire est celle dont on est malade, la goutte anormale est celle dont on meurt.* Ils se produisent spécialement vers l'estomac ou l'intestin, vers le cœur, vers le cerveau.

A la suite d'une vive émotion, d'une indigestion, d'un refroidissement, après l'impression du froid humide, de l'immersion du pied malade dans l'eau froide, de l'application d'eau froide sur les jointures, parfois enfin, comme l'ont observé Trousseau et Potton, après l'usage imprudent du colchique, on voit disparaître subitement les douleurs articulaires et tout aussi subitement éclater de redoutables accidents vers l'*estomac*. Ils se présentent sous deux formes qui ont été bien décrites par Budd, Scudamore et Charcot. Tantôt les malades sont pris d'une crampe violente à l'épigastre avec sensation de pesanteur, pyrosis, vomissements incoercibles, ballonnement du ventre et constipation. En même temps, il y a de l'algidité, des sueurs froides, une prostration extrême; le pouls est filiforme; du hoquet, des lipothymies, des syncopes peuvent survenir et la mort même peut être la conséquence de ce grave état; c'est la forme *cardialgique* ou *spasmodique*. Tantôt l'épigastre est le siége d une douleur vive que la pression exaspère; il survient des vomissements répétés, quelquefois sanguinolents, quelquefois noirâtres, et cet état s'accompagne d'une fièvre intense et de prostration générale; c'est la *forme inflammatoire* qui peut aussi emporter les malades, et dans laquelle on a trouvé à l'autopsie la muqueuse stomacale œdémateuse, couverte d'érosions hémorrhagiques et la gravité gastrique renfermant un liquide noir. Lorsque la mort n'arrive pas, les accidents disparaissent aussi vite qu'ils se sont produits, souvent avec le retour de la localisation vers les jointures. Toutefois ils laissent les malades avec une grande perturbation dans les fonctions de l'estomac et un profond affaiblissement. Heureusement ils sont rares; et cependant il existe dans la science une dizaine d'observations dans lesquelles ils se sont terminés par la mort.

Vers l'*intestin* on peut rencontrer des accidents du même genre. Dans certains cas, il y a des coliques spasmodiques très-douloureuses s'accompagnant de rétraction du ventre ou de tympanite abdominale; ce sont là les *coliques arthritiques* de Stark (1). Dans d'autres il se déclare une entérite véritable, allant jusqu'à produire des entérorrhagies très-sérieuses; Sydenham, Musgrave (2) et Barthez (3) ont décrit cette forme sous le nom de *dissenterie goutteuse*.

Le *cœur* paraît être plus rarement atteint que l'estomac, comme

(1) Stark, *Diseases of the stomach, intestines, liver, etc.*, 1788.
(2) Musgrave, *De arthritide symptomaticâ dissertatio*, 1707.
(3) Barthez, *Traité des maladies goutteuses*, 1802.

sulte des observations de Stockes (1); et cependant Cullen, ieret, Garrod, Hervez de Chégoin (2), parlent de rétrocession goutte vers cet organe. Il faut ici faire une distinction entre cidents dits de rétrocession vers le cœur et ceux qui résultent dégénérescence graisseuse de cet organe si fréquente dans la te, comme je vous l'ai indiqué. Quand la goutte frappe le r, on constate un sentiment de constriction dans la poitrine, de ntes palpitations, une grande anxiété et une dyspnée des plus ses. Le pouls est alors d'une petitesse extrême; il tombe à ulsations par minute et au-dessous et peut même disparaître tantanément. Des lipothymies, des syncopes, parfois la mort, ent être la conséquence de cet état. D'après Garrod, il se pro-uit donc un spasme violent du cœur, bientôt suivi d'une sorte aralysie de cet organe. Dans d'autres circonstances on verrait velopper une violente péricardite.

goutte remontée vers le *cerveau* apparaît dans les mêmes con-ns que la goutte remontée vers l'estomac. L'impression générale oid, un accès de colère, une émotion vive et surtout l'immer-les pieds malades dans l'eau froide ou l'application d'eau glacée, ige sur les jointures goutteuses, en sont les causes ordinaires. ces cas les malades sont pris d'une violente céphalalgie, bien-ivie de délire, de vertige, de perte de connaissance et finale-d'un coma plus ou moins profond. Généralement ces accidents durent peu et, suivant Bourguet (3), ils disparaissent avec le r de la localisation vers les jointures. Il est à remarquer que us ordinairement, comme l'a fait voir Gairdner, les fonc-intellectuelles ne disparaissent pas tout d'un coup, comme l'attaque d'apoplexie, et que, souvent, il se passe plusieurs avant qu'elles soient complétement abolies. Cependant, certains cas, le malade est subitement frappé, et il peut se que la congestion encéphalique soit si intense qu'il en résulte ptures vasculaires et des hémorrhagies cérébrales entraînant t ou laissant après elles des hémiplégies irrémédiables. D'au-ois ce sont des attaques convulsives suivies de coma qui se ent.

nment est-il possible d'interpréter ces divers phénomènes de tte rétrocédée? Il faut bien le dire, nos connaissances à ce

ockes, *Traité des maladies du cœur et de l'aorte*, trad. franc., 1864.
ervez de Chégoin, *Accidents circulatoires chez les goutteux*, 1860.
ourguet, *Étude sur la goutte viscérale*, 1867.

sujet sont encore très-incomplètes. Pour ce qui est de la rétrocession vers l'estomac ou le cœur, si l'on écarte les cas de dégénérescence du muscle cardiaque ou d'athérome des artères coronaires, nous ne pouvons guère expliquer leur mode de production sans nous lancer dans des hypothèses plus ou moins plausibles de fluxions compensatrices ou d'actes réflexes. Lorsqu'il s'agit du cerveau, il ne faut pas oublier qu'un grand nombre des accidents vers cet organe surviennent alors que déjà la goutte a déterminé des lésions rénales très-sérieuses et que, par conséquent, la dépuration urinaire se fait d'une manière très-incomplète. Dans tous ces cas donc, il s'agirait fréquemment d'accidents véritablement urémiques et leur symptomatologie se rapproche, en effet, beaucoup de celle de l'urémie, comme l'ont montré Gairdner et Fournier (1). Lorsque l'urémie ne peut être invoquée, l'on peut songer à une congestion méningo-encéphalique. Braun a cité un cas de rétrocession cérébrale qui s'est montré après la cessation de chaque attaque articulaire; il l'a attribué à une congestion des méninges. Quant aux hémorrhagies cérébrales, il est certain qu'un grand nombre reconnaissent pour cause l'athérome artériel qui, vous le savez, est extrêmement fréquent chez les goutteux.

Les autres manifestations abarticulaires de la goutte pendant cette période ne sont que l'exagération de celles que je vous ai décrites pour la première période. Les troubles dyspeptiques, les accidents intestinaux se montrent plus fréquents et souvent plus intenses. Les hémorrhoïdes disparaissent quelquefois, mais souvent augmentent. Le foie est congestionné et parfois il y a des coliques hépatiques avec ictère et rejet ultérieur de calculs biliaires. Vers le cœur, on constate les palpitations, la douleur précordiale, une dyspnée fréquente, des lipothymies et parfois des syncopes. Déjà les fibres musculaires de l'organe s'altèrent et il peut se faire sur les valvules des concrétions qui viennent gêner leur fonctionnement. En même temps les dépôts athéromateux se font sur les artères. Du côté des organes respiratoires, les bronchites, les congestions pulmonaires, les bronchites capillaires et même les pneumonies peuvent apparaître; l'asthme s'exagère dans le plus grand nombre des cas, qu'il s'accompagne ou non d'emphysème. Les troubles nerveux que je vous ai décrits suivent une même progression ascendante lorsqu'ils existaient antérieurement, et peuvent se montrer s'ils n'existaient

(1) Fournier, *De l'urémie*, 1863.

pas encore; il en est de même des névralgies et des crampes musculaires. Les reins deviennent de plus en plus malades; l'albuminurie se montre plus fréquemment, reste parfois permanente, et des graviers, des calculs peuvent se former, amenant leurs conséquences ordinaires vers le rein, vers les uretères, vers la vessie, suivant qu'ils se sont produits ou qu'ils se sont arrêtés dans l'un ou l'autre de ces organes. Enfin du côté de la peau on rencontre également les affections que je vous ai signalées.

Dans cette période cependant il peut se produire certaines ocalisations qui ne se montrent guère dans la première. Du té du système nerveux, probablement à la suite de l'athérome tériel, on voit survenir le ramollissement cérébral, débutant r une attaque d'apoplexie et causé peut-être par des oblitétions vasculaires suite ou non d'embolies. Le tétanos a été servé par Sauvages, Ackermann, Trnka de Kr'zowitz ; la cho- par Stoll, Ruamps, Barthez et Guilbert. La folie goutteuse été signalée par Garrod, Bayle, Lorry; Berthier (1) en a rapporté certain nombre d'exemples; la mélancolie, la manie, la stupié et la démence se sont rencontrées chez les goutteux. Comme l'a ntré Garrod, les méninges cérébrales peuvent s'enflammer à la te d'une infiltration par l'urate de soude. Du côté de la moelle, ement à la vérité, on a constaté des lésions qui ont donné lieu à paraplégie. Graves a trouvé un ramollissement considérable de ce tre nerveux; Critchett et Curling (1) ont publié un cas d'apoxie médullaire, et Garrod pense qu'il peut se faire sur les méges spinales des dépôts uratiques analogues à ceux des méninges ébrales. Enfin, d'après Braun, Albert aurait publié plusieurs cas compression de la moelle épinière par des concrétions goutses développées dans le canal vertébral.

a goutte peut aussi déterminer des localisations sur les yeux. La jonctivite goutteuse, due à des dépôts uratiques dans la trame me de la conjonctive, a été observée par Robertson, Beer, Midlere et Mackensie. Garrod a montré que certaines ophthalmies obvées chez les goutteux étaient dues à des dépôts semblables à la sur- de la sclérotique. Enfin on a vu l'iritis alterner d'une manière narquable avec les attaques de goutte articulaire; les faits de Lance, de Wardrop et de Laugier ne laissent aucun doute à cet égard.

) Berthier, *Des névroses diathésiques*, 1875.

) Critchett, *Med. Times and Gaz.*, 1858.

D'après Charcot les goutteux sont très-disposés à devenir sourds. Cet auteur a signalé chez des goutteux des altérations des osselets de l'ouïe. Suivant Harvey et Toynbee on trouverait fréquemment des concrétions sur la membrane du tympan et sur les osselets. Cependant Garrod n'a jamais rencontré d'acide urique dans de semblables dépôts; c'est donc avec raison que Charcot pense que de nouvelles recherches seraient nécessaires pour fixer les idées sur ce point.

Le tissu dermique et le tissu cellulaire sous-cutané peuvent aussi présenter des lésions pendant l'évolution de cette période. Comme dans le diabète, on observe dans la goutte des furoncles, des anthrax, des phlegmons et des érysipèles qui paraissent liés à l'intoxication uratique. Un grand nombre d'auteurs avaient déjà remarqué l'influence de la goutte sur le développement de ces lésions; mais cette influence a surtout été mise en lumière par Marchal de Calvi et Charcot. Bien que, dans les furoncles et les anthrax, on n'ait pas encore constaté la présence de l'acide urique, on peut admettre, avec Fernet, comme pour le sucre dans le diabète, que la saturation de l'organisme par cet acide constitue une cause prédisposante et peut-être même déterminante de ces productions pathologiques.

Messieurs,

isième période du processus goutteux est caractérisée par
sement progressif de l'organisme, par le développement
d'une anémie de plus en plus prononcée, en un mot par
ment de la *cachexie goutteuse.* Dans cette période, comme
édominantes, on voit s'affirmer de plus en plus la dégéné-
rénale aboutissant à l'atrophie sclérotique comme je vous
ué. Dans cette période également s'accentuent de plus
s dépôts artériels et l'athérôme qui en est la conséquence.
s pareillement que la dégénérescence graisseuse du cœur
rogrès rapides. En même temps que marchent ces diffé-
ions, la dyspepsie persiste et, comme conséquence, survient
sement et la perte des forces; la réparation organique
is la dépendance de la digestion et de l'absorption se trou-
romise. Cet amaigrissement du reste est encore accéléré
rtes pour ainsi dire constantes d'albumine qui se font par
nale, eu égard à l'état anatomique des reins. L'économie
donc minée de deux manières, par l'augmentation des
par l'insuffisance de la réparation. Il en résulte un état de
ui fait de jour en jour des progrès et qui s'accuse par des
ns cardiaques, de la dyspnée, des vertiges et une tendance
aux lipothymies et à la syncope. Ces derniers symptômes
re augmentés par l'état de dégénérescence graisseuse du

fait des progrès de jour en jour. Les malades succombent avec une anasarque considérable, avec de l'ascite et des épanchements séreux dans la plèvre et le péricarde.

La terminaison que je viens de vous indiquer n'est cependant pas la seule que l'on observe. La mort subite est, en effet, assez fréquente dans cette période de la goutte, et elle peut souvent être attribuée à la dégénérescence graisseuse du cœur, comme l'ont établi les recherches de Latham, Cheyne, Quain et Gairdner. Dans ces cas, la mort survient avec ou sans rupture du cœur; sur 84 observations de dégénérescence graisseuse cardiaque dont un certain nombre avaient été recueillies chez des goutteux, la mort subite est survenue 54 fois. Vingt-huit fois il y a eu rupture du cœur; 26 fois il s'est produit une syncope mortelle. D'un autre côté, la mort subite peut aussi tenir à une attaque d'apoplexie dont la cause le plus souvent réside dans une hémorrhagie cérébrale due à la rupture de vaisseaux athéromateux; cette lésion artérielle peut aussi donner lieu à la gangrène sénile et Schœnlein en a observé un cas chez un goutteux dont l'artère crurale était athéromateuse. La mort peut encore être causée par l'atrophie rénale et l'insuffisance de la sécrétion urinaire; les malades succombent alors avec les symptômes de l'intoxication urémique. Enfin vous ne devez jamais oublier que, chez les goutteux, la résistance de l'organisme aux diverses maladies accidentelles est considérablement diminuée. Ces sujets, d'une part, prennent plus facilement la maladie que d'autres et, d'autre part, toute maladie chez eux a un caractère de gravité exceptionnelle et peut amener une terminaison funeste. Les accidents de la lithiase rénale et de la lithiase hépatique : ictère, perforation des conduits biliaires, atrophie du foie, suppuration rénale, hydronéphrose, rupture des uretères, infiltration urinaire, peuvent aussi se produire dans cette dernière période et emporter les malades.

Terminons, messieurs, cette description des phénomènes cliniques de la goutte par l'examen de l'influence qu'elle peut avoir sur les maladies intercurrentes et par celui des rapports existant entre elle et d'autres processus morbides.

Il est certain, et déjà je vous l'ai indiqué, que la goutte exerce une influence nuisible sur les affections diverses éclatant chez les sujets qui en sont atteints. Chez eux, les accidents traumatiques, les plaies, les fractures, sont plus longs à se guérir que chez les autres sujets. O'Reilly a rapporté l'histoire d'un goutteux qui eut une fracture de la malléole externe. A la suite de cet accident, survint

accès de goutte et les fragments osseux se séparèrent ; il se produisit des ulcérations qui mirent l'os à nu et la consolidation de la ture ne reprit sa marche qu'après la cessation de l'accès. Comme les diabétiques, l'opération de la cataracte pratiquée chez les teux est souvent suivie d'insuccès. Budd en a signalé un certain bre d'exemples. Dans sa thèse d'agrégation, le docteur Berger rfaitement fait ressortir cette influence de la goutte sur la marche lésions traumatiques (1). Vous le savez, les inflammations chez sujets sont toujours plus graves et les maladies typhiques sont que constamment mortelles. La syphilis elle-même serait influe par la goutte et, suivant Spencer Wells, elle prendrait un caracscorbutique. Enfin, d'après les recherches de Starck, les mouents de la goutte seraient périlleux pour les femmes enceintes. auteur a rapporté l'exemple d'une femme, enceinte de trois mois, z qui un accès de goutte détermina l'avortement.

l est certain pareillement que la goutte prédispose singulièrement à contracter les maladies qui reconnaissent le froid pour igine. Les goutteux sont extrêmement sensibles au froid, aux chanments brusques de température, aux moindres variations de l'état osphérique. Avec la plus grande facilité, ils prennent le coryza, angines, les bronchites catarrhales, la pneumonie et les atteintes rhumatisme musculaire. Leur aptitude à contracter le rhumatisme considérable, à tel point que l'on peut, ainsi que nous l'avons déjà, à l'exemple de Guéneau de Mussy, considérer le processus tteux comme constituant véritablement une prédisposition au matisme sous toutes ses formes.

existe entre la goutte et le diabète une relation très-étroite qui déjà indiquée par Stosch en 1828, puis par Neumann, Prout et r. Cl. Bernard, comme je vous l'ai dit dans mes leçons sur le ète, a fait voir que ce processus morbide alterne très-souvent des accès de goutte. Cette relation a surtout été mise en évie par les travaux de Garrod, de Marchal de Calvi et de Charcot. faudrait cependant pas exagérer la connexion existant entre ces affections. Il est vrai que, chez les divers membres d'une e famille, on peut voir la goutte et le diabète se montrer par de transmission héréditaire, comme le prouve le tableau suiemprunté à Charcot.

Berger, *De l'influence des maladies constitutionnelles sur la marche des lésions atiques*, 1875.

RELATIONS HÉRÉDITAIRES DE LA GOUTTE ET DU DIABÈTE.

Père goutteux:
- 1er fils graveleux.
- 2e fils diabétique.
- 3e fils goutteux, phthisique.
- Fille graveleuse.

Mais, si chez un même sujet les deux maladies peuvent alterner et se succéder, on voit rarement coexister la goutte et le vrai diabète confirmé. Il semble aussi qu'il est nécessaire, pour apprécier la véritable relation existant entre la goutte et le diabète, de tenir compte du terrain d'observation que l'on a choisi. En effet, sur 225 diabétiques appartenant à toutes les classes sociales, Griesinger n'a trouvé que 3 goutteux, tandis que Seegen, dont les malades appartenaient aux classes aisées, a rencontré pareillement 3 goutteux sur 30 diabétiques. D'après ces faits, je crois qu'il ne faut pas accepter d'une manière trop absolue cette maxime de Marchal de Calvi, voulant « que la complication de la goutte soit la loi dans la glycosurie », mais qu'il faut, avec Durand-Fardel, considérer la coïncidence de la goutte avec le diabète comme un rapprochement ne se rencontrant que dans des cas limités.

Quant aux rapports de la goutte avec la tuberculose et la carcinose, ils paraissent jusqu'à ce jour entourés d'obscurité. Sans doute Morton, Thomas Laycock, Selle et Prout ont admis que la phthisie pulmonaire succédait à la goutte grave et invétérée; sans doute aussi Garrod a vu la phthisie rapide se développer chez un sujet porteur de tophus autour de plusieurs jointures; mais d'autres auteurs, Pidoux et C. Paul, considèrent la goutte comme antagoniste de la tuberculose. Pidoux pense même que, si la phthisie se développe chez un arthritique (goutteux), la présence de cette dernière affection communique à la marche de la phthisie une résistance et un retard d'évolution remarquables. Hérard et Cornil (1) paraissent accepter aussi cette manière de voir. Pour le cancer, il est vrai que Cazalis admettait une relation étroite entre lui et la goutte; il est pareillement vrai que Rayer a signalé l'existence des deux affections dans une même famille; Bazin pense aussi que le cancer du foie, de l'estomac, de l'utérus survient souvent dans les dernières périodes de l'arthritis; Budd, en relatant l'histoire d'un goutteux atteint d'un cancer du pénis, a enfin prouvé qu'il n'existe pas d'antagonisme entre ces deux affections. Gigot-Suard (2), qui a fait des expériences

(1) Hérard et Cornil, *De la phthisie pulmonaire*, 1867.
(2) Gigot-Suard, *L'Uricémie*, 1875.

sur l'acide urique, prétend avoir produit chez des chiens des tumeurs de nature cancéreuse. Cependant je ne crois pas que, malgré tous ces faits, on puisse considérer la goutte comme cause déterminante du cancer, puisque Charcot rapporte qu'il n'a pas rencontré l'exemple de cancer dans les cas de goutte bien authentique. Des études ultérieures sont donc nécessaires pour juger cette question si importante.

Messieurs, l'étude de la *pathogénie* du processus goutteux doit résoudre à mon sens les deux questions suivantes. La lésion sanguine, démontrée par Garrod, c'est-à-dire l'excès d'acide urique sous forme d'urate de soude dans le sang, est-elle en réalité la cause de la plupart des manifestations articulaires ou autres de la goutte? Quelle est l'origine de cet excès d'urate dans le milieu intérieur?

Pour résoudre la première de ces questions, il convient de jeter tout d'abord un coup d'œil sur les doctrines pathogéniques de la goutte qui ont régné dans la science. A peu d'exceptions près toutes les théories anciennes de la goutte, depuis Hippocrate jusqu'au XVIII[e] siècle, sont basées sur l'humorisme; elles se trouvent résumées dans la doctrine de Sydenham. La goutte est constituée par l'existence d'une matière morbifique dans l'économie; cette matière morbifique résulte de coctions imparfaites, opérées soit dans les premières, soit dans les secondes voies, et les symptômes de la goutte proviennent des efforts de la nature pour expulser cette *matière morbifique*. Quant à la nature de cette matière, elle est diversement appréciée par les auteurs. Pour Paracelse il s'agit d'une acrimonie du liquide synovial; pour Pietsch, c'est une élaboration vicieuse du liquide spermatique; Fernel accuse l'humeur pituiteuse et Rivière un acide corrosif originairement développé dans le sang. Cependant Cullen, Brown, Copland, Braun recherchent l'origine de la goutte dans un trouble particulier du système nerveux. Cullen considère les tophus comme un phénomène accidentel, et Braun voit dans l'attaque articulaire une irritation primitive des épanouissements des nerfs périphériques, tandis que la maladie en elle-même doit être rangée parmi les névroses. Cependant aussi Boerhaave, van Swieten, Broussais et d'autres auteurs admettent, comme cause prochaine de la goutte, une affection de l'estomac et, pour Pierre Desault, cette cause doit être attribuée à la diminution de la transpiration.

Les recherches de la chimie médicale vinrent modifier ces idées. La découverte de l'acide lithique (acide urique), faite par Scheel dans les urines et les calculs urinaires, l'opinion émise par

A la suite d'une vive émotion, d'une indigestion, d'un refroidissement, après l'impression du froid humide, de l'immersion du pied malade dans l'eau froide, de l'application d'eau froide sur les jointures, parfois enfin, comme l'ont observé Trousseau et Pottou, après l'usage imprudent du colchique, on voit disparaître subitement les douleurs articulaires et tout aussi subitement éclater de redoutables accidents vers l'*estomac*. Ils se présentent sous deux formes qui ont été bien décrites par Budd, Scudamore et Charcot. Tantôt les malades sont pris d'une crampe violente à l'épigastre avec sensation de pesanteur, pyrosis, vomissements incoercibles, ballonnement du ventre et constipation. En même temps, il y a de l'algidité, des sueurs froides, une prostration extrême; le pouls est filiforme; du hoquet, des lipothymies, des syncopes peuvent survenir et la mort même peut être la conséquence de ce grave état; c'est la forme *cardialgique* ou *spasmodique*. Tantôt l'épigastre est le siége d une douleur vive que la pression exaspère; il survient des vomissements répétés, quelquefois sanguinolents, quelquefois noirâtres, et cet état s'accompagne d'une fièvre intense et de prostration générale; c'est la *forme inflammatoire* qui peut aussi emporter les malades, et dans laquelle on a trouvé à l'autopsie la muqueuse stomacale œdémateuse, couverte d'érosions hémorrhagiques et la gravité gastrique renfermant un liquide noir. Lorsque la mort n'arrive pas, les accidents disparaissent aussi vite qu'ils se sont produits, souvent avec le retour de la localisation vers les jointures. Toutefois ils laissent les malades avec une grande perturbation dans les fonctions de l'estomac et un profond affaiblissement. Heureusement ils sont rares; et cependant il existe dans la science une dizaine d'observations dans lesquelles ils se sont terminés par la mort.

Vers l'*intestin* on peut rencontrer des accidents du même genre. Dans certains cas, il y a des coliques spasmodiques très-douloureuses s'accompagnant de rétraction du ventre ou de tympanite abdominale; ce sont là les *coliques arthritiques* de Stark (1). Dans d'autres il se déclare une entérite véritable, allant jusqu'à produire des entérorrhagies très-sérieuses; Sydenham, Musgrave (2) et Barthez (3) ont décrit cette forme sous le nom de *dissenterie goutteuse*.

Le *cœur* paraît être plus rarement atteint que l'estomac, comme

(1) Stark, *Diseases of the stomach, intestines, liver*, etc., 1788.
(2) Musgrave, *De arthritide symptomaticâ dissertatio*, 1707.
(3) Barthez, *Traité des maladies goutteuses*, 1802.

e des observations de Stockes (1); et cependant Cullen, t, Garrod, Hervez de Chégoin (2), parlent de rétrocession utte vers cet organe. Il faut ici faire une distinction entre ents dits de rétrocession vers le cœur et ceux qui résultent énérescence graisseuse de cet organe si fréquente dans la omme je vous l'ai indiqué. Quand la goutte frappe le constate un sentiment de constriction dans la poitrine, de palpitations, une grande anxiété et une dyspnée des plus Le pouls est alors d'une petitesse extrême; il tombe à tions par minute et au-dessous et peut même disparaître nément. Des lipothymies, des syncopes, parfois la mort, tre la conséquence de cet état. D'après Garrod, il se pronc un spasme violent du cœur, bientôt suivi d'une sorte sie de cet organe. Dans d'autres circonstances on verrait pper une violente péricardite.

tte remontée vers le *cerveau* apparaît dans les mêmes cone la goutte remontée vers l'estomac. L'impression générale un accès de colère, une émotion vive et surtout l'immerieds malades dans l'eau froide ou l'application d'eau glacée, sur les jointures goutteuses, en sont les causes ordinaires. cas les malades sont pris d'une violente céphalalgie, biende délire, de vertige, de perte de connaissance et finalen coma plus ou moins profond. Généralement ces accidents rent peu et, suivant Bourguet (3), ils disparaissent avec le la localisation vers les jointures. Il est à remarquer que ordinairement, comme l'a fait voir Gairdner, les foncllectuelles ne disparaissent pas tout d'un coup, comme aque d'apoplexie, et que, souvent, il se passe plusieurs nt qu'elles soient complétement abolies. Cependant, ains cas, le malade est subitement frappé, et il peut se la congestion encéphalique soit si intense qu'il en résulte res vasculaires et des hémorrhagies cérébrales entraînant n laissant après elles des hémiplégies irrémédiables. D'auce sont des attaques convulsives suivies de coma qui se

nt est-il possible d'interpréter ces divers phénomènes de rétrocédée? Il faut bien le dire, nos connaissances à ce

s, *Traité des maladies du cœur et de l'aorte*, trad. franc., 1864.
de Chégoin, *Accidents circulatoires chez les goutteux*, 1860.
uet, *Étude sur la goutte viscérale*, 1867.

sujet sont encore très-incomplètes. Pour ce qui est de la rétroces-sion vers l'estomac ou le cœur, si l'on écarte les cas de dégénéres-cence du muscle cardiaque ou d'athérome des artères coronaires, nous ne pouvons guère expliquer leur mode de production sans nous lancer dans des hypothèses plus ou moins plausibles de fluxions compensatrices ou d'actes réflexes. Lorsqu'il s'agit du cer-veau, il ne faut pas oublier qu'un grand nombre des accidents vers cet organe surviennent alors que déjà la goutte a déterminé de lésions rénales très-sérieuses et que, par conséquent, la dépuratio urinaire se fait d'une manière très-incomplète. Dans tous ces c donc, il s'agirait fréquemment d'accidents véritablement urémiqu et leur symptomatologie se rapproche, en effet, beaucoup de cel de l'urémie, comme l'ont montré Gairdner et Fournier (1). Lor que l'urémie ne peut être invoquée, l'on peut songer à une co gestion méningo-encéphalique. Braun a cité un cas de rétroces cérébrale qui s'est montré après la cessation de chaque attaque m culaire; il l'a attribué à une congestion des méninges. Quant hémorrhagies cérébrales, il est certain qu'un grand nombre rec naissent pour cause l'athérome artériel qui, vous le savez, est ext mement fréquent chez les goutteux.

Les autres manifestations abarticulaires de la goutte pendant c période ne sont que l'exagération de celles que je vous ai décr pour la première période. Les troubles dyspeptiques, les accid intestinaux se montrent plus fréquents et souvent plus intenses. hémorrhoïdes disparaissent quelquefois, mais souvent augment Le foie est congestionné et parfois il y a des coliques hépatiq avec ictère et rejet ultérieur de calculs biliaires. Vers le cœur constate les palpitations, la douleur précordiale, une dyspnée quente, des lipothymies et parfois des syncopes. Déjà les fibres m culaires de l'organe s'altèrent et il peut se faire sur les valvules concrétions qui viennent gêner leur fonctionnement. En m temps les dépôts athéromateux se font sur les artères. Du côté organes respiratoires, les bronchites, les congestions pulmona les bronchites capillaires et même les pneumonies peuvent a raître; l'asthme s'exagère dans le plus grand nombre des cas, s'accompagne ou non d'emphysème. Les troubles nerveux qu vous ai décrits suivent une même progression ascendante lorsq existaient antérieurement, et peuvent se montrer s'ils n'exist

(1) Fournier, *De l'urémie*, 1863.

encore; il en est de même des névralgies et des crampes mus-ires. Les reins deviennent de plus en plus malades; l'albumi-ie se montre plus fréquemment, reste parfois permanente, et des iers, des calculs peuvent se former, amenant leurs conséquences naires vers le rein, vers les uretères, vers la vessie, suivant ls se sont produits ou qu'ils se sont arrêtés dans l'un ou l'autre es organes. Enfin du côté de la peau on rencontre également les tions que je vous ai signalées.

ans cette période cependant il peut se produire certaines isations qui ne se montrent guère dans la première. Du du système nerveux, probablement à la suite de l'athérome iel, on voit survenir le ramollissement cérébral, débutant ne attaque d'apoplexie et causé peut-être par des oblité-s vasculaires suite ou non d'embolies. Le tétanos a été vé par Sauvages, Ackermann, Trnka de Kr'zowitz ; la cho-ar Stoll, Ruamps, Barthez et Guilbert. La folie goutteuse signalée par Garrod, Bayle, Lorry; Berthier (1) en a rapporté rtain nombre d'exemples; la mélancolie, la manie, la stupi-t la démence se sont rencontrées chez les goutteux. Comme l'a ré Garrod, les méninges cérébrales peuvent s'enflammer à la d'une infiltration par l'urate de soude. Du côté de la moelle, ent à la vérité, on a constaté des lésions qui ont donné lieu à aplégie. Graves a trouvé un ramollissement considérable de ce e nerveux; Critchett et Curling (1) ont publié un cas d'apo-e médullaire, et Garrod pense qu'il peut se faire sur les mé-s spinales des dépôts uratiques analogues à ceux des méninges rales. Enfin, d'après Braun, Albert aurait publié plusieurs cas mpression de la moelle épinière par des concrétions gout-développées dans le canal vertébral.

goutte peut aussi déterminer des localisations sur les yeux. La nctivite goutteuse, due à des dépôts uratiques dans la trame de la conjonctive, a été observée par Robertson, Beer, Midle-et Mackensie. Garrod a montré que certaines ophthalmies ob-s chez les goutteux étaient dues à des dépôts semblables à la sur-e la sclérotique. Enfin on a vu l'iritis alterner d'une manière quable avec les attaques de goutte articulaire; les faits de La-e, de Wardrop et de Laugier ne laissent aucun doute à cet égard.

erthier, *Des névroses diathésiques*, 1875.
itchett, *Med. Times and Gaz.*, 1858.

D'après Charcot les goutteux sont très-disposés à devenir sourds. Cet auteur a signalé chez des goutteux des altérations des osselets de l'ouïe. Suivant Harvey et Toynbee on trouverait fréquemment des concrétions sur la membrane du tympan et sur les osselets. Cependant Garrod n'a jamais rencontré d'acide urique dans de semblables dépôts; c'est donc avec raison que Charcot pense que de nouvelles recherches seraient nécessaires pour fixer les idées sur ce point.

Le tissu dermique et le tissu cellulaire sous-cutané peuvent aussi présenter des lésions pendant l'évolution de cette période. Comme dans le diabète, on observe dans la goutte des furoncles, des anthrax, des phlegmons et des érysipèles qui paraissent liés à l'intoxication uratique. Un grand nombre d'auteurs avaient déjà remarqué l'influence de la goutte sur le développement de ces lésions; mais cette influence a surtout été mise en lumière par Marchal de Calvi et Charcot. Bien que, dans les furoncles et les anthrax, on n'ait pas encore constaté la présence de l'acide urique, on peut admettre, avec Fernet, comme pour le sucre dans le diabète, que la saturation de l'organisme par cet acide constitue une cause prédisposante et peut-être même déterminante de ces productions pathologiques.

CINQUANTE-CINQUIÈME LEÇON.

goutte (suite). Cachexie goutteuse, Pathogénie, Diagnostic, Pronostic, Traitement.

Messieurs,

troisième période du processus goutteux est caractérisée par iblissement progressif de l'organisme, par le développement essif d'une anémie de plus en plus prononcée, en un mot par blissement de la *cachexie goutteuse*. Dans cette période, comme ns prédominantes, on voit s'affirmer de plus en plus la dégénénce rénale aboutissant à l'atrophie sclérotique comme je vous indiqué. Dans cette période également s'accentuent de plus us les dépôts artériels et l'athérôme qui en est la conséquence. alors pareillement que la dégénérescence graisseuse du cœur les progrès rapides. En même temps que marchent ces diffés lésions, la dyspepsie persiste et, comme conséquence, survient igrissement et la perte des forces; la réparation organique e sous la dépendance de la digestion et de l'absorption se troucompromise. Cet amaigrissement du reste est encore accéléré es pertes pour ainsi dire constantes d'albumine qui se font par ie rénale, eu égard à l'état anatomique des reins. L'économie uve donc minée de deux manières, par l'augmentation des s et par l'insuffisance de la réparation. Il en résulte un état de té qui fait de jour en jour des progrès et qui s'accuse par des ations cardiaques, de la dyspnée, des vertiges et une tendance uée aux lipothymies et à la syncope. Ces derniers symptômes encore augmentés par l'état de dégénérescence graisseuse du . A ces manifestations déjà si sérieuses viennent bientôt s'en re d'autres. Les malades sont d'une pâleur jaunâtre, ils ont de uffissure de la face et de l'œdème des membres inférieurs ; ruits de souffle se manifestent au cœur et chez eux il s'établit at de torpeur physique et morale des plus marqués. Enfin minurie et les pertes qu'elle entraîne continuant, le cœur dégét de plus en plus, on voit apparaître l'hydropisie générale qui

fait des progrès de jour en jour. Les malades succombent avec une anasarque considérable, avec de l'ascite et des épanchements séreux dans la plèvre et le péricarde.

La terminaison que je viens de vous indiquer n'est cependant pas la seule que l'on observe. La mort subite est, en effet, assez fréquente dans cette période de la goutte, et elle peut souvent être attribuée à la dégénérescence graisseuse du cœur, comme l'ont établi les recherches de Latham, Cheyne, Quain et Gairdner. Dans ces cas, la mort survient avec ou sans rupture du cœur; sur 84 observations de dégénérescence graisseuse cardiaque dont un certain nombre avaient été recueillies chez des goutteux, la mort subite est survenue 54 fois. Vingt-huit fois il y a eu rupture du cœur; 26 fois il s'est produit une syncope mortelle. D'un autre côté, la mort subite peut aussi tenir à une attaque d'apoplexie dont la cause le plus souvent réside dans une hémorrhagie cérébrale due à la rupture de vaisseaux athéromateux; cette lésion artérielle peut aussi donner lieu à la gangrène sénile et Schœnlein en a observé un cas chez un goutteux dont l'artère crurale était athéromateuse. La mort peut encore être causée par l'atrophie rénale et l'insuffisance de la sécrétion urinaire; les malades succombent alors avec les symptômes de l'intoxication urémique. Enfin vous ne devez jamais oublier que, chez les goutteux, la résistance de l'organisme aux diverses maladies accidentelles est considérablement diminuée. Ces sujets, d'une part, prennent plus facilement la maladie que d'autres et, d'autre part, toute maladie chez eux a un caractère de gravité exceptionnelle et peut amener une terminaison funeste. Les accidents de la lithiase rénale et de la lithiase hépatique : ictère, perforation des conduits biliaires, atrophie du foie, suppuration rénale, hydronéphrose, rupture des uretères infiltration urinaire, peuvent aussi se produire dans cette dernière période et emporter les malades.

Terminons, messieurs, cette description des phénomènes cliniques de la goutte par l'examen de l'influence qu'elle peut avoir sur l maladies intercurrentes et par celui des rapports existant entre el et d'autres processus morbides.

Il est certain, et déjà je vous l'ai indiqué, que la goutte exer une influence nuisible sur les affections diverses éclatant chez sujets qui en sont atteints. Chez eux, les accidents traumatiqu les plaies, les fractures, sont plus longs à se guérir que chez autres sujets. O'Reilly a rapporté l'histoire d'un goutteux qui eut u fracture de la malléole externe. A la suite de cet accident, surv

accès de goutte et les fragments osseux se séparèrent ; il se pro-
uisit des ulcérations qui mirent l'os à nu et la consolidation de la
ture ne reprit sa marche qu'après la cessation de l'accès. Comme
les diabétiques, l'opération de la cataracte pratiquée chez les
teux est souvent suivie d'insuccès. Budd en a signalé un certain
bre d'exemples. Dans sa thèse d'agrégation, le docteur Berger
rfaitement fait ressortir cette influence de la goutte sur la marche
lésions traumatiques (1). Vous le savez, les inflammations chez
sujets sont toujours plus graves et les maladies typhiques sont
que constamment mortelles. La syphilis elle-même serait influ-
e par la goutte et, suivant Spencer Wells, elle prendrait un carac-
scorbutique. Enfin, d'après les recherches de Starck, les mou-
ents de la goutte seraient périlleux pour les femmes enceintes.
auteur a rapporté l'exemple d'une femme, enceinte de trois mois,
z qui un accès de goutte détermina l'avortement.

l est certain pareillement que la goutte prédispose singulière-
ent à contracter les maladies qui reconnaissent le froid pour
gine. Les goutteux sont extrêmement sensibles au froid, aux chan-
ments brusques de température, aux moindres variations de l'état
osphérique. Avec la plus grande facilité, ils prennent le coryza,
angines, les bronchites catarrhales, la pneumonie et les atteintes
humatisme musculaire. Leur aptitude à contracter le rhumatisme
considérable, à tel point que l'on peut, ainsi que nous l'avons
déjà, à l'exemple de Guéneau de Mussy, considérer le processus
tteux comme constituant véritablement une prédisposition au
matisme sous toutes ses formes.

existe entre la goutte et le diabète une relation très-étroite qui
déjà indiquée par Stosch en 1828, puis par Neumann, Prout et
r. Cl. Bernard, comme je vous l'ai dit dans mes leçons sur le
ète, a fait voir que ce processus morbide alterne très-souvent
des accès de goutte. Cette relation a surtout été mise en évi-
e par les travaux de Garrod, de Marchal de Calvi et de Charcot.
faudrait cependant pas exagérer la connexion existant entre ces
affections. Il est vrai que, chez les divers membres d'une
e famille, on peut voir la goutte et le diabète se montrer par
de transmission héréditaire, comme le prouve le tableau sui-
emprunté à Charcot.

Berger, *De l'influence des maladies constitutionnelles sur la marche des lésions tiques*, 1875.

RELATIONS HÉRÉDITAIRES DE LA GOUTTE ET DU DIABÈTE.

Père goutteux	1er fils graveleux.
	2e fils diabétique.
	3e fils goutteux, phthisique.
	Fille graveleuse.

Mais, si chez un même sujet les deux maladies peuvent alter[n] se succéder, on voit rarement coexister la goutte et le vrai di[abète] confirmé. Il semble aussi qu'il est nécessaire, pour apprécier la [véri]table relation existant entre la goutte et le diabète, de tenir c[ompte] du terrain d'observation que l'on a choisi. En effet, sur 225 [diabé]tiques appartenant à toutes les classes sociales, Griesinger n'a t[rouvé] que 3 goutteux, tandis que Seegen, dont les malades appart[enaient] aux classes aisées, a rencontré pareillement 3 goutteux sur 3[.. dia]bétiques. D'après ces faits, je crois qu'il ne faut pas accepter [d'une] manière trop absolue cette maxime de Marchal de Calvi, v[oulant] « que la complication de la goutte soit la loi dans la glycosu[rie] », mais qu'il faut, avec Durand-Fardel, considérer la coïncidence [de la] goutte avec le diabète comme un rapprochement ne se renc[ontrant] que dans des cas limités.

Quant aux rapports de la goutte avec la tuberculose et la [scrofu]nose, ils paraissent jusqu'à ce jour entourés d'obscurité. San[...] Morton, Thomas Laycock, Selle et Prout ont admis que la p[hthisie] pulmonaire succédait à la goutte grave et invétérée ; sans dout[e] Garrod a vu la phthisie rapide se développer chez un sujet [...] de tophus autour de plusieurs jointures ; mais d'autres a[uteurs], Pidoux et C. Paul, considèrent la goutte comme antagoniste d[e la tu]berculose. Pidoux pense même que, si la phthisie se dévelop[pe chez] un arthritique (goutteux), la présence de cette dernière a[ffection] communique à la marche de la phthisie une résistance et un[e lenteur] d'évolution remarquables. Hérard et Cornil (1) paraissent a[dopter] aussi cette manière de voir. Pour le cancer, il est vrai que [...] admettait une relation étroite entre lui et la goutte ; il est p[areille]ment vrai que Rayer a signalé l'existence des deux affectio[ns dans] une même famille ; Bazin pense aussi que le cancer du foie, [de l'es]tomac, de l'utérus survient souvent dans les dernières péri[odes de] l'arthritis ; Budd, en relatant l'histoire d'un goutteux attei[nt de] cancer du pénis, a enfin prouvé qu'il n'existe pas d'antag[onisme] entre ces deux affections. Gigot-Suard (2), qui a fait des exp[...]

(1) Hérard et Cornil, *De la phthisie pulmonaire*, 1867.
(2) Gigot-Suard, *L'Uricémie*, 1875.

l'acide urique, prétend avoir produit chez des chiens des tu-
rs de nature cancéreuse. Cependant je ne crois pas que, malgré
ces faits, on puisse considérer la goutte comme cause détermi-
e du cancer, puisque Charcot rapporte qu'il n'a pas rencontré
emple de cancer dans les cas de goutte bien authentique. Des
es ultérieures sont donc nécessaires pour juger cette question
portante.

essieurs, l'étude de la *pathogénie* du processus goutteux doit
dre à mon sens les deux questions suivantes. La lésion san-
e, démontrée par Garrod, c'est-à-dire l'excès d'acide urique sous
e d'urate de soude dans le sang, est-elle en réalité la cause de
upart des manifestations articulaires ou autres de la goutte?
le est l'origine de cet excès d'urate dans le milieu intérieur?

ur résoudre la première de ces questions, il convient de jeter
d'abord un coup d'œil sur les doctrines pathogéniques de la
tte qui ont régné dans la science. A peu d'exceptions près toutes
théories anciennes de la goutte, depuis Hippocrate jusqu'au
e siècle, sont basées sur l'humorisme; elles se trouvent résumées
la doctrine de Sydenham. La goutte est constituée par l'exis-
d'une matière morbifique dans l'économie; cette matière mor-
ue résulte de coctions imparfaites, opérées soit dans les pre-
s, soit dans les secondes voies, et les symptômes de la goutte
ennent des efforts de la nature pour expulser cette *matière*
ifique. Quant à la nature de cette matière, elle est diversement
ciée par les auteurs. Pour Paracelse il s'agit d'une acrimonie
uide synovial; pour Pietsch, c'est une élaboration vicieuse du
e spermatique; Fernel accuse l'humeur pituiteuse et Rivière
de corrosif originairement développé dans le sang. Cependant
, Brown, Copland, Braun recherchent l'origine de la goutte
n trouble particulier du système nerveux. Cullen considère
hus comme un phénomène accidentel, et Braun voit dans l'at-
articulaire une irritation primitive des épanouissements des
ériphériques, tandis que la maladie en elle-même doit être
parmi les névroses. Cependant aussi Boerhaave, van Swieten,
ais et d'autres auteurs admettent, comme cause prochaine de
te, une affection de l'estomac et, pour Pierre Desault, cette cause
re attribuée à la diminution de la transpiration.

recherches de la chimie médicale vinrent modifier ces
La découverte de l'acide lithique (acide urique), faite par
dans les urines et les calculs urinaires, l'opinion émise par

Murray-Forbes de la présence de cet acide dans le sang des goutt la démonstration faite par Wollaston de la nature chimique (de soude) des concrétions goutteuses, enfin la révélation par G de l'existence d'urate de soude dans le sang permirent de pr la lésion sanguine de la goutte et démontrèrent la véritable de la matière morbifique de Sydenham. Le plus grand nomb auteurs modernes admet donc que la goutte reconnaît pour l'accumulation dans le sang des principes excrémentiels et p lièrement de l'acide urique sous forme d'urate de soude. To quelques pathologistes, notamment Scudamore, Barlow, Gaird plus récemment Barclay, voient encore dans cette affection le r d'une sorte de pléthore sans relation avec l'excès d'acide ur dans le sang. Mais, il faut bien le dire avec Charcot, ces idées s' puient bien plus sur le sentiment que sur l'observation.

La pathologie expérimentale paraît aussi établir que les mani tations diverses de la goutte sont sous la dépendance de la lés sanguine, autrement dit de l'uricémie. Les expériences de Zales dont je vous ai entretenus, prouvent que si l'acide urique s'accum dans le milieu intérieur, il va bientôt se déposer dans un gr nombre d'organes. Les reins, les membranes séreuses, les vaiss lymphatiques, la capsule du foie, les ramifications bronchiques, l' docarde, les parois musculaires du cœur, les follicules gastriq la muqueuse de l'estomac et de l'intestin, les articulations et m les muscles peuvent ainsi devenir le siége de dépôts uratiques. D autre côté, Gigot-Suard, en administrant à des animaux de l'a urique a déterminé chez eux des troubles morbides assez analog à ceux que l'on observe chez les goutteux. La peau, les muque et leurs glandes, les articulations, le poumon, le foie, le cerveau, enveloppes de la moelle épinière, les reins ont montré des lési dont la caractéristique était le plus souvent une congestion m feste. Du côté des reins, les altérations sont allées jusqu'à prod les lésions du mal de Bright et, dans les articulations, on a obs une augmentation de la synovie, l'injection de la synoviale et coloration des cartilages beaucoup plus foncée qu'à l'état nor Cependant jamais on n'a trouvé de dépôt d'urate de soude dans jointures.

D'après toutes ces données, il semble bien établi que la prése d'un excès d'acide urique dans le sang puisse être considérée co cause des différentes manifestations que je vous ai décrites; et cep dant bien des lacunes restent encore à combler, bien des désidé

persistent, puisque nous connaissons plusieurs maladies, notamment la néphrite albumineuse et l'intoxication saturnine, qui s'accompagnent d'un excès d'acide urique dans le sang et qui, habituellement du moins, ne donnent pas lieu à la production d'accidents analogues à ceux de la goutte. La fièvre elle-même crée un état aigu d'uricémie que démontrent les modifications de la sécrétion urinaire; il est vrai qu'ici on peut invoquer une durée relativement courte de cet état du milieu intérieur.

D'où vient l'excès d'acide urique dans le sang? Il est évident que cet excès ne peut reconnaître que l'un des trois modes générateurs suivants: ou bien il y a exagération dans la production, l'élimination ne variant pas dans le même sens; ou bien il y a diminution dans l'élimination, la production restant la même; ou bien enfin la production est exagérée et l'élimination diminuée. L'excès, dans ce dernier cas, se produira sans contredit avec plus de rapidité. Déjà, en traitant la question étiologique, nous avons examiné ces questions diverses et je vous ai parlé des différents modes suivant lesquels pouvait avoir lieu et la production plus abondante d'acide urique dans l'organisme, et la rétention de ce principe par défaut d'élimination. Mais, il faut bien en convenir cependant, presque toutes les données que j'ai fait passer sous vos yeux sont le fait du raisonnement et non celui de l'expérimentation. Il faudrait, pour compléter nos connaissances à ce sujet, rechercher: 1° si chez les goutteux les matières albuminoïdes subissent une élaboration incomplète dans les voies digestives; 2° si chez eux la quantité d'oxygène absorbé est moindre que chez les autres sujets, comme le fait se remarque chez les diabétiques; 3° quelles sont les modifications, circulatoires ou non, qui se produisent dans le rein pour s'opposer à l'élimination suffisante des urates. Tant que ces questions ne seront pas résolues, il sera impossible d'édifier une doctrine pathogénique certaine du processus goutteux.

Il est établi que l'acide urique ne se produit pas dans le sang, comme le voulait la doctrine de Liebig, mais bien au sein des éléments anatomiques eux-mêmes et probablement à la suite, non d'une combustion directe, mais par l'oxydation de substances intermédiaires, telles que la xanthine, etc. Ch. Robin a montré que les tissus fibreux sont plus particulièrement le siége de la production de cet acide, et comme je vous l'ai indiqué dans ma leçon sur la dépuration organique, la rate et le foie ont été considérés aussi comme des lieux où il prend naissance.

Formé dans ces divers tissus, au moins théoriquement, on peut concevoir que, dans les premiers temps de son accumulation, l'acide urique soit éliminé en assez grande proportion par la voie rénale pendant un certain temps. Dès cette époque cependant les congestions vers le rein se montrent déjà de temps à autre, et l'on constate fréquemment la présence des sédiments urinaires dont je vous ai parlé. Ces troubles augmentent sous l'influence des causes diverses qui peuvent augmenter parallèlement la quantité d'urates dans le sang, et en même temps l'on peut voir survenir les diverses manifestations de la goutte larvée, manifestations dues à une imperfection dans la nutrition intime des divers organes de l'économie. Plus tard encore, le rein ne suffit plus à l'élimination et, le sang se surchargeant, les urates produits dans les tissus fibreux s'y accumulent et finissent par déterminer une inflammation qui constitue l'attaque de goutte articulaire. Ultérieurement enfin, les reins s'altérant de plus en plus, il se fait des dépôts fréquents d'urates dans les lieux les plus divers; les jointures, les tissus péri-articulaires, les vaisseaux, les organes internes peuvent en être le siége, et c'est ainsi que le sang se débarrasse pour un temps de l'excès d'urates qu'il renferme. Mais, à la limite, le sang lui-même est atteint, la déglobulisation fait des progrès et bientôt, les troubles digestifs continuant, l'albuminurie devenant permanente, on voit s'établir la cachexie goutteuse.

Telle est, messieurs, l'idée pathogénique qui me semble la plus rationnelle dans l'état actuel de la science; mais cette idée reste hypothétique encore, elle laisse subsister bien des inconnues; enfin, elle ne nous renseigne pas sur la nature de la prédisposition héréditaire que nous voyons exister si fréquemment chez les goutteux.

Le médecin appelé à porter le *diagnostic* de la maladie qui nous occupe peut se trouver en face d'un problème dont les données varieront suivant la période même à laquelle en est arrivée l'affection. Certes ce problème sera plus particulièrement difficile lorsqu'il s'agira de la première période, quand le malade viendra se plaindre de ces troubles si variés vers les organes digestifs, vers le cœur ou l'appareil respiratoire que je vous ai décrits. Il en sera de même quand il viendra consulter le médecin au sujet d'une migraine, d'une névralgie, d'une affection cutanée, de douleurs erratiques dans les membres, de coliques néphrétiques ou hépatiques et que, jusque là, il n'aura pas eu de manifestations articulaires de son mal. Dans tous ces cas la première donnée devra être recherchée dans l[...] logie. Les antécédents héréditaires des malades, leur mode d'alim[...]

tion, leurs habitudes, l'usage qu'ils font du vin, de la bière, des alcooliques, leur profession seront recherchés avec le plus grand soin. En second lieu, il faut tenir compte de l'état de la sécrétion urinaire, s'enquérir de la quantité d'urine rendue, de l'existence ou de l'absence de sédiments dans cette urine et de la nature de ces sédiments. L'analyse microscopique et l'analyse chimique de l'urine seront pratiquées. S'il existe une affection cutanée, on devra y rechercher l'urate de soude. Enfin le sang ou la sérosité d'un vésicatoire sera soumis à l'expérience du fil et, si l'on en croit Garrod et Charcot, très-souvent cette épreuve pourra affirmer le diagnostic. Quand la goutte est entrée dans sa seconde période, qu'elle se localise vers les articulations, le diagnostic est ordinairement facile. La soudaineté du début de l'attaque, sa localisation vers le gros orteil, le petit nombre de jointures envahies, au moins tant que la goutte articulaire reste à l'état aigu, enfin la marche de la maladie ne permettront guère les erreurs, surtout si l'on a soin d'y joindre la connaissance des données étiologiques précédemment indiquées. Quand la goutte articulaire passe à l'état chronique, quand elle amène la déformation des jointures, quand des tophus se sont montrés autour des articulations, le diagnostic me semble facile encore, et cependant la généralisation de la maladie, les déformations pourraient la faire confondre avec le rhumatisme noueux dans certains cas. Ici, l'étude de la marche de l'affection, la connaissance des attaques antérieures, de leur début par le membre inférieur, de leur retour ordinairement périodique, l'examen des urines et enfin celui du sang lèveront tous les doutes, je le crois. Les tophus, du reste, sont caractéristiques de la goutte, ils ne se produisent que dans cette seule affection; par conséquent, la constatation simple de leur existence suffit pour assurer le diagnostic d'une manière positive. Il est certain cependant que le rhumatisme peut se développer chez des goutteux, et, dans mes leçons sur cette affection, je vous ai dit que la goutte était une cause prédisposant aux atteintes rhumatismales. Dans les cas de ce genre, c'est par une étude attentive de la marche de la maladie, de sa durée, de son évolution entière, par la constatation de la fièvre et de son intensité, beaucoup plus grande pendant les attaques de rhumatisme articulaire aigu que pendant les attaques de goutte, que le médecin pourra affirmer ou non l'existence d'un rhumatisme survenu chez un goutteux. Quand la goutte en est arrivée à sa troisième période, le diagnostic basé sur les commémoratifs est ordinairement facile. La cachexie goutteuse, avec son

cortége de troubles gastriques et cardio-pulmonaires, s'accompagne presque toujours alors d'albuminurie et finalement d'hydropisie. Il est impossible, à mon sens, de la méconnaître alors. Pour ce qui est de ces manifestations graves de la goutte, soit vers le cœur, soit vers l'estomac, soit enfin vers le cerveau, que l'on connaît sous les noms de goutte remontée, goutte rétrocédée, leur brusque début, leur siége, ce fait que le plus souvent elles se montrent lors de la suppression brusque d'une attaque de goutte articulaire ou qu'elles alternent avec cette attaque, assureront ordinairement leur diagnostic.

La goutte est toujours une maladie sérieuse; souvent c'est une maladie grave. Sa marche habituelle conduit les malades à la cachexie, comme vous le savez, et, de plus, par les manifestations variées qu'elle entraîne vers presque tous les organes, elle peut à chaque instant altérer considérablement la santé et même menacer la vie. Même dans sa première période, alors qu'elle ne s'accuse que par des manifestations légères ne paraissant pas influencer la santé générale, elle peut tout à coup déterminer des accidents toujours très douloureux, souvent dangereux. N'oubliez pas que la lithiase biliaire et la lithiase rénale ont d'intimes rapports avec cette affection; songez donc à la possibilité d'attaques de coliques hépatiques ou néphrétiques chez ces malades, à la rétention de calculs dans le rein, dans les uretères, dans la vessie, à la même rétention de calculs dans les conduits biliaires. Dans la seconde période, outre les douleurs qui résultent des attaques articulaires, outre les déformations des jointures qui suppriment leur fonctionnement, outre les accidents habituels de dyspepsie, de palpitations, etc., auxquels les malades sont sujets, la goutte peut encore déterminer ces atteintes sérieuses, quelquefois mortelles, vers les viscères que vous connaissez. Il y a là un danger constant, pour ainsi dire, auquel le médecin doit prêter la plus grande attention. Enfin dans la dernière période la mort est la terminaison finale de la cachexie goutteuse, et cette terminaison, vous ne devez jamais l'oublier, peut arriver subitement par le fait de la dégénérescence du cœur, de l'athérome artériel et des hémorrhagies cérébrales consécutives, ou bien par le développement soudain de l'urémie due à la cessation de la fonction rénale. Dans ce dernier cas la mort n'est plus subite, mais survient rapidement, en quelques jours le plus ordinairement. Au reste le *pronostic* de la goutte varie considérablement suivant les sujets et surtout suivant le régime qu'ils suivent; de plus, la gravité du mal est presque toujo raison directe de son ancienneté. Cependant s'il est faux de

e que la goutte éclate quelles que soient les précautions
les sujets. Cependant, même dans ces cas rares, l'institu-
régime de vie approprié, qui remplit l'indication causale
autres cas et qui toujours constitue le traitement le plus
e la goutte, retardera souvent les accidents et les dimi-
est sur une hygiène sévère et basée sur la connaissance
causes de la maladie que reposera ce traitement si impor-
sujets disposés à la goutte, ceux déjà atteints des premières
tions de cette maladie, ceux qui ont déjà des accidents ar-
soit aigus, soit chroniques, doivent manger médiocrement;
res de repas seront régulières et leur alimentation, sans
lètement privée de viande, sera plutôt végétale qu'animale.
limentation on devra exclure le gibier presque complète-
si que les crustacés, les poissons de mer, le saumon, la lam-
guille. Bouchardat pense qu'il faut éviter l'usage habituel des
féculents, les sucres pourront être donnés, mais modéré-
vous le savez, le diabète vient souvent compliquer la goutte.
légumes, ceux qui contiennent de l'acide oxalique, l'oseille,
be, ceux qui, chez certaines personnes, produisent des
rénales, les asperges, les haricots verts, devront être dé-
a meilleure boisson serait l'eau pure ou les vins blancs du
a Moselle; les alcooliques, les bières fortes, le thé, le café,
re proscrits d'une manière complète; il en est de même
forts et surtout du vin de Bourgogne. A ce régime ali-

L'indication morbide doit chercher à détruire l'acide urique dans l'organisme ou à l'éliminer. La pratique médicale, depuis longtemps déjà, a attribué aux alcalins (soude, potasse, lithine) le pouvoir de débarrasser l'organisme de l'excès d'acide urique. L'expérience prouve que les sels de potasse dissolvent facilement l'acide urique et que l'urate de potasse est beaucoup plus soluble que l'urate de soude. En plongeant dans une solution de carbonate de potasse un cartilage incrusté d'urate de soude, on constate une dissolution rapide des dépôts uratiques. Mais cette action dissolvante, comme l'a démontré Garrod, est plus rapide encore avec les sels de lithine et l'urate de lithine est, sans contredit, le plus soluble de tous les urates. Indépendamment de ce pouvoir dissolvant que possèdent la potasse, la lithine et leurs carbonates alcalins, ces substances ont encore une action diurétique des plus remarquables qui facilite l'évacuation de l'acide urique par la voie rénale. Leur usage, continué pendant un certain temps, rend de très-grands services dans le traitement de la goutte. Avec le carbonate de lithine, donné à la dose de $0^{gr},25$ à $0^{gr},50$ par jour, les attaques du mal sont éloignées et l'on peut même dissoudre ou réduire les dépôts déjà formés et donner aux jointures une plus grande mobilité. Il est parfois des contre-indications formelles à l'emploi de ces médicaments. On doit les éviter chez les vieillards et chez les malades dont les reins, plus ou moins altérés, n'ont plus le pouvoir de les éliminer rapidement. Les eaux minérales alcalines jouissent d'une réputation marquée dans le traitement de la goutte. Parmi ces eaux, celles de Vichy, de Vals, de Carlsbad, qui sont très-chargées, agissent avantageusement au début et chez les sujets robustes ; mais elles sont contre-indiquées chez les malades atteints d'affections du cœur ou des reins et leur usage doit être très-attentivement surveillé. Les eaux faibles ne méritent pas ce reproche et leur emploi n'amène pas l'anémie que l'on observe souvent sous l'influence des alcalins. Les eaux de Wildbad, de Gastein, de Buxton, de Contrexéville, de Capvern, paraissent rendre de grands services dans la goutte, principalement chez les sujets délicats et pendant la goutte chronique. Mais il est une eau qui paraît jouir, sous ce rapport, d'une efficacité marquée, quelle que soit la période de la maladie à laquelle on l'emploie ; c'est l'eau de Vittel (Vosges). D'après les résultats les plus récents, cette eau, faiblement alcaline, régularise d'une manière remarquable les fonctions tives, fait cesser la constipation, provoque une abondante tion d'urine et dissout les concrétions uratiques des voies ur

si que les tophus qui ne sont pas encore enkystés; sous son in-
ence le retour de la mobilité des articulations depuis longtemps
jà envahies par la goutte a été fréquemment observé. En raison
fer qu'elle renferme, elle convient encore dans la dernière
riode de la maladie, alors que se prononce la cachexie gout-
se.

n sait que l'acide urique, dont la solubilité est très-imparfaite, se
sforme en présence de l'acide benzoïque et des benzoates en
e hippurique, beaucoup plus soluble. Ces substances ont donc été
loyées contre la goutte. Ure a donné l'acide benzoïque, Bence
s le benzoate de potasse, Brian le benzoate de soude et Mentel
de chaux. En France, Simonnet et Chalvet ont préconisé aussi
ge des benzoates alcalins qui, en même temps qu'ils opèrent la
formation de l'acide urique, exercent une action diurétique assez
ante. Ces sels sont donnés depuis 0,20 centig. jusqu'à 2 gr. en
-quatre heures. Dans le même but, le phosphate de soude et
ut le phosphate d'ammoniaque sont employés. Buckler et
rd ont administré ce dernier à la dose de 0,40 à 0,50 centig.
jour. Mattei est même allé jusqu'à 20 gr. par vingt-quatre
s. Il a publié plusieurs observations témoignant de la puissance
médicament.

traitement de Fontaine (1) est, sans contredit, celui qui repose le
spécialement sur les idées théoriques de destruction de l'acide
e et de son évacuation au dehors. Il a pour but de fournir de
gène qui doit transformer l'acide urique en urée, d'aider à
génération des globules rouges et de régulariser les fonctions
ratoires, enfin de dissoudre les composés uriques et de favo-
leur élimination par la voie rénale. Pour obtenir ces résultats
s, l'auteur institue une médication dans laquelle entrent le
ate de potasse, l'arséniate de potasse et le benzoate de chaux, et
rme en avoir obtenu de bons effets. Il est difficile de se pro-
r sur la valeur de ce traitement, car les résultats ne sont pas
e assez nombreux; je pense cependant que l'auteur s'est fait
on en croyant que le chlorate de potasse peut fournir de l'oxy-
au sang; je vous ai dit déjà qu'il n'est pas prouvé que ce sel, en
rant dans le milieu intérieur se conduise comme dans les cor-
de laboratoire. Dans ces derniers temps, des recherches faites

ontaine, *Mémoire pour servir de base à une nouvelle méthode de traitement de*
tte, 1869.

par Isambert (1) ont montré la vérité de cette opinion et prouvé que le chlorate de potasse introduit soit par injections sous-cutanées, soit par les voies digestives, n'est pas réduit, mais qu'il traverse rapidement l'organisme et qu'il est expulsé en nature par les sécrétions. La même objection se présente à propos de l'eau oxygénée, qui a été préconisée aussi comme capable de transformer l'acide urique en urée.

L'indication symptomatique s'adresse aux manifestations variées du processus morbide. Dans l'attaque de goutte aiguë, le traitement local consiste dans le repos, l'application sur les jointures de liniments opiacés ou belladonés, les fumigations sèches de tabac, qui ont été préconisées par Gaglia et Trousseau. Les cataplasmes chauds ne sont presque jamais tolérés par les malades. Le froid, sous forme de compresses d'eau froide, d'irrigations, d'immersions du membre dans l'eau, d'application de glace, de pulvérisation d'éther, a été vanté par un certain nombre d'auteurs; mais il est établi que c'est un moyen souvent très-dangereux et des plus aptes à produire les accidents graves de la goutte remontée. Les sangsues et les ventouses ont été abandonnées complétement. Pour diminuer les douleurs, les injections de morphine et le chloral pourront être utilisés. Mais il est un médicament qui possède la propriété de faire disparaître presque subitement les douleurs de la goutte et les manifestations articulaires; c'est le colchique qui forme la base de tous ces remèdes (élixir de Reynolds, liqueur de Laville, vin d'Anduran, pilules de Lartigues, teinture de Cocheux) vantés comme spécifiques de la goutte. Le colchique s'emploie plus particulièrement sous forme de teinture de semences (Gaîtier-Boissière), à la dose de 15 à 32 gouttes par jour, ou sous forme d'extrait de semences à la dose de $0^{gr},20$ à $0^{gr},40$. Son action spécifique détermine, au bout de 8 à 14 heures, la disparition de l'attaque de goutte aiguë et des douleurs qui l'accompagnent. Son action physiologique est la suivante : faibles doses, il produit quelques nausées et ralentit modérément la circulation; à doses plus élevées, il détermine une inflammation souvent très-grave du tube digestif, ralentit considérablement le cœur, amène rapidement une tendance à l'algidité, en même temps qu'il donne lieu à des symptômes sérieux du côté du système nerveux. Son mode d'action dans l'attaque de goutte nous est in-

(1) Isambert, *Nouvelle expérience sur l'action physiologique, toxique et thérapeutique du chlorate de potasse* (*Société de biologie*, 1875).

nistre au début de l'accès. Les doses élevées peuvent être
troubles graves du côté des organes digestifs, du côté du
u côté du cerveau. Il est probable que certains cas de mort
é attribués à une rétrocession de la goutte étaient de véri-
poisonnements par le colchique. Les règles de son emploi
uivantes : Ne jamais l'administrer au début de l'accès, mais
quelques jours; donner de faibles doses; suspendre de
temps son emploi, car, chez certains sujets, ses effets s'accu-
ne jamais l'employer dans la goutte asthénique ni dans le
générescence du cœur.

ate de quinine rend aussi de grands services. Il calme
dement la douleur, diminue la tension artérielle, abaisse la
peut lui associer la digitale et le colchique lui-même.

ès de la goutte articulaire chronique peuvent être traités
s mêmes règles ; l'usage du colchique toutefois sera très-sur-
raison des désordres cardiaques qui déjà peuvent exister.
déformations articulaires résultant des attaques succes-
la présence des tophus, outre les eaux minérales que je
gnalées, on a employé contre elles, en boissons et en bains,
le Salins, de Balaruc, de Bourbonne, d'Uriage, de Nie-
, de Wiesbaden, de Kreuznach, de Mannheim. Les boues
Amand et de Barbotan ont une action très-puissante et
souvent la résolution complète des lésions articulaires.

nifestations cutanées de la goutte ne doivent jamais être
un traitement spécialement dirigée contre elles. Il faut

antérieurement. Ce moyen est le plus efficace et ne doit jamais être omis. On traitera ensuite les diverses manifestations viscérales par des moyens appropriés à leur nature, stimulants et alcooliques si l'algidité et la dépression organique se montrent; saignée, ventouses, purgatifs drastiques, quand on sera en présence d'un état congestif bien déterminé.

Les névralgies douloureuses, les crampes musculaires, la migraine, sont des manifestations qui très-souvent cèdent avec l'administration du colchique, quelle que soit du reste la période de la maladie où elles se manifestent.

Tel est, messieurs, le traitement rationnel de la goutte, tel est celui que vous devrez mettre en usage pour faire de la médecine utile à vos malades. A côté de lui l'empirisme emploie de nombreux remèdes préconisés chacun par leurs inventeurs. Le colchique employé sans contrôle, sans précautions, l'huile de marrons d'Inde, la feuille de frêne, la poudre de Portland, ont été vantés tour à tour. Dans ces derniers temps, l'infusion de café vert a été employée et paraît avoir donné d'assez bons resultats. G. Sée s'est servi de la décoction et dit en avoir obtenu de remarquables effets. Cependant il est certain que, jusqu'à ce jour, il faut n'accepter ces faits qu'avec réserve et attendre pour se prononcer le contrôle du temps et de l'expérience.

Un dernier devoir incombe au médecin appelé à traiter les goutteux. Il faut leur persuader que leur mal doit guérir, leur en indiquer les causes et les amener à s'astreindre aux règles hygiéniques que je vous ai indiquées. Dans les premiers temps de la maladie, l'observation de ces règles amènera la guérison, je le crois fermement; et plus tard elle sera encore un puissant adjuvant à la thérapeutique.

Enfin lorsque la cachexie est apparue, il faut soutenir les malades à l'aide des toniques de tout genre, et intervenir contre l'albuminurie, contre l'hydropisie, contre l'urémie et la dégénérescence graisseuse du cœur à l'aide de tous les moyens propres à les combattre.

CINQUANTE-SIXIÈME LEÇON.

DE L'HERPÉTISME.

Définition. — Étiologie. — Localisations cutanées de l'herpétisme.

MESSIEURS,

finis l'herpétisme un processus morbide constitutionnel, ie habituellement héréditaire, à marche longue et essentiel- chronique, se manifestant par des localisations qui siégent rticulièrement vers la peau, mais qui peuvent aussi se mon- les muqueuses, vers les nerfs et la plupart des viscères de isme. Ces localisations sont ordinairement très-rebelles; elles ninemment sujettes à récidiver et le processus lui-même, ne durée généralement longue, amène presque toujours un cachexie, qui se termine par la mort. Cette définition est vement clinique, comme vous le voyez; elle ne nous dit rien ature du processus herpétique ni de ses caractéristiques ana- athologiques. C'est cependant la seule que je puisse vous , car, la suite de cette étude vous le montrera, la science est être fixée au sujet de l'herpétisme et, si l'on a pu le considérer un processus lié à la rétention dans le sang des principes de milation (Gigot-Suard) (1), la preuve de cette théorie reste à fournir.

id on examine l'étiologie de l'herpétisme, on rencontre en re ligne l'hérédité comme cause du processus morbide. En omme l'ont reconnu tous les auteurs, l'herpétisme se trans- génération en génération par voie héréditaire; cependant la ission par filiation directe ne s'observe pas constamment, l'on voit souvent les enfants de sujets herpétiques échapper ladie qui ne frappe que la génération suivante. La transmis- l'on en croit Bazin (1), se fait ordinairement dans les sexes

(1) ot-Suard, *L'herpétisme, pathogénie, manifestations, traitement*, 1870

(1) in, *Leçons sur les affections cutanées de nature arthritique et dartreuse*, 1868.

différents; le fils hérite de la maladie maternelle, tandis que la fille prend les affections paternelles. Au reste le degré de transmission est lui-même variable et, comme pour la goutte, on peut voir des sujets chez qui l'herpétisme se développe quelles que soient les précautions hygiéniques qu'ils prennent, tandis qu'il en est d'autres qui ne deviennent malades qu'après avoir déterminé l'éclosion du mal en s'exposant aux causes variées pouvant lui donner naissance.

En second lieu, l'herpétisme peut se produire sous l'influence de causes qui violent profondément les règles de l'hygiène. Un régime trop azoté habituel, l'usage des spiritueux et des vins généreux tiennent ici le premier rang. Chez les sujets qui se livrent à des excès de table ou de boissons, comme chez les chiens que l'on nourrit exclusivement avec de la viande, on voit apparaître, au bout d'un certain temps, les manifestations cutanées du processus herpétique. De même les excès vénériens, les travaux intellectuels exagérés, les émotions vives, les chagrins prolongés peuvent à la longue altérer profondément la nutrition de l'organisme et déterminer la naissance de la maladie.

A elles seules et en dehors de tout antécédent héréditaire, ces causes diverses sont capables de créer l'herpétisme, de telle sorte que ce processus peut être héréditaire ou acquis; mais, lorsqu'elles exercent leur action sur des sujets qui ont eu des parents herpétiques, elles précipitent beaucoup l'apparition et l'évolution du mal.

Tous les âges sont tributaires de l'herpétisme; cependant on l'observe plus souvent pendant l'adolescence, l'âge mûr et la vieillesse que dans l'enfance. Parfois, mais prématurément alors, il se montre dans l'enfance donnant le plus habituellement naissance à un psoriasis, quelquefois à un eczéma qui sont extrêmement rebelles et récidivent avec la plus grande facilité. Bien que les deux sexes soient pareillement frappés par le mal, il semblerait que les femmes y sont plus exposées que les hommes. D'après Bazin, le sexe aurait aussi une influence sur la nature des herpétides cutanées et les dartres humides seraient plus ordinaires chez les femmes, tandis que les dartres sèches s'observeraient plus fréquemment chez les hommes. Quant à la constitution et au tempérament, leur influence ne se fait sentir que pour la détermination des localisations morbides. Chez les sujets lymphatiques, la peau et les muqueuses sont le siége des manifestations et l'on observe plus spécialement les éruptions vésiculeuses et pustuleuses; chez les sujets nerveux, les névralgies sont de règle ainsi que les manifestations encéphaliques (névroses); chez eux les

:utanées sont ordinairement papuleuses; enfin, chez les à tempérament sanguin, l'asthme se montre fréquem- localisations vers la peau sont de nature érythémateuse. se, l'allaitement et la ménopause paraissent exercer une fluence sur le développement de l'herpétisme en ce sens vorisent l'éclosion de la maladie héréditaire ou aident, tion perturbatrice, les causes hygiéniques précédemment

en dire autant des influences cosmiques, refroidissement n, et de toutes les excitations portant sur la surface i sont très-souvent l'occasion de l'apparition des derma- contusions, les plaies, les opérations chirurgicales, jouent étiologique analogue à celui que nous leur avons reconnu veloppement des manifestations rhumatismales et gout- vent une simple friction, l'application d'une pommade l'application d'un vésicatoire, d'un séton, de ventouses ues seront le point de départ de l'apparition d'une her- née. C'est de la même manière qu'agissent les parasites ssent à demeure sur la peau, et il est d'observation fré- oir les dartreux accuser la gale d'être l'origine première . Les auteurs ont accordé aussi à un grand nombre d'af- pouvoir de déterminer l'apparition de l'herpétisme; la et les maladies de l'utérus devraient être mises ici au ng. Il en serait de même de la syphilis qui éveille la rès les expressions mêmes de Bazin. L'usage de l'iode et pourraient encore donner le même résultat.

s maintenant l'étude des localisations de l'herpétisme en t par les localisations cutanées qui sont les plus fré-

sme produit à la surface de la peau des manifestations aucune et des manifestations accompagnées des lésions s : érythèmes, papules, squames, vésicules, bulles, pus- vous connaissez la description anatomique. Nous allons uccessivement en revue :

ide (ἐπί, sur; νύξ, nuit), décrite par Alibert et Bazin, est par une démangeaison vive à la peau et une hyperes- idérable de cette membrane, sans lésions permanentes pagnant parfois d'une rougeur très-fugace. Les malades t atteints accusent des démangeaisons intolérables, des analogues à celles que produiraient des insectes parcou-

rant la peau en tous sens. Ils se livrent à des grattages constants. L'examen ne montre pendant les démangeaisons qu'une légère éruption érythémateuse, et dans les autres moments, qu'un aspect plus ou moins rugueux de la peau. L'épinyctide peut ne se montrer que pendant la nuit; mais, après une certaine durée, elle persiste pendant le jour et, dans ce cas, les symptômes sont toujours plus intenses la nuit. Généralement sa durée est longue et il n'est pas rare de voir la maladie disparaître pendant quelques mois pour se reproduire ensuite avec la même intensité. En raison des démangeaisons incessantes qu'elle occasionne, l'épinyctide prive les malades de sommeil et amène plus ou moins rapidement leur affaiblissement général. Il n'est pas rare de la voir déterminer des troubles graves dans les fonctions intellectuelles. La tristesse, la taciturnité et plus tard, la folie même s'observent assez souvent. On a vu des sujets demander au suicide la fin des souffrances dues à cette maladie qui est donc grave en raison des conséquences qu'elle peut entraîner. C'est une manifestation tardive de l'herpétisme.

Les *érythèmes* herpétiques sont assez fréquents. On observe l'érythème simple, la *couperose* (Gigot-Suard) et la *roséole*. L'érythème simple consiste en des taches rouges superficielles, de forme et d'étendue variables, qui disparaissent à la pression pour se reproduire ensuite. Ces taches peuvent se montrer sur le nez, au front, aux oreilles, sur le tronc, à la partie supérieure des cuisses, sur les organes sexuels. Il s'agit alors d'une congestion superficielle de la peau, à marche ordinairement aiguë et qui se termine en quelques jours. La couperose a les mêmes caractères; elle consiste en une hyperémie cutanée avec ceci de particulier toutefois que sa durée est toujours longue, sa marche essentiellement chronique et que la lésion cutanée s'accompagne d'une dilatation permanente des vaisseaux capillaires. La couperose siége ordinairement sur le visage; le nez, le front, les joues en sont atteints plus spécialement. Cette dermatose donne lieu à une sensation de chaleur et de cuisson. Souvent elle s'accompagne de boutons d'acné. Quant à la *roséole*, elle est moins fréquente au dire de Bazin. Elle consiste en une éruption de taches rosées ou rouges, disséminées à la surface du corps et dont la confluence peut être telle qu'elles forment de vastes plaques sur la poitrine, le ventre, etc. La durée de l'éruption varie entre huit et quinze jours. Souvent la maladie procède par poussées successives; les récidives sont communes. Dès le début de la r
les malades éprouvent des démangeaisons vives qui persistent

lairement jusqu'à la fin. La terminaison se fait par résolution et la peau reprend sa coloration normale; presque toujours il y a desquamation épidermique.

Les *herpétides papuleuses* sont le prurigo, le lichen et l'urticaire chronique ou cnidosis :

Le *prurigo* est une dermatose à marche chronique, caractérisée par des papules discrètes, volumineuses et à large base d'implantation. Ces papules reposent sur une peau saine et le plus souvent ont leur sommet recouvert d'une petite croûte noirâtre qui n'est autre chose qu'un caillot sanguin desséché. Le caillot résulte des hémorrhagies capillaires déterminées par le grattage fréquent auquel se livrent les sujets, car cette affection donne lieu à des démangeaisons extrêmement vives connues sous le nom de prurit. Le prurigo herpétique répond au *prurigo formicans* de Willan (1) et même au *prurigo ferox* des auteurs. Malgré les idées d'Hébra (2) il est certain, comme l'admettent Bazin, Hardy (3), Baudot (4), Doyon (5) et Guibout (6) que cette maladie est très-souvent le résultat du processus herpétique.

Le prurigo débute par le prurit cutané, et les papules se montrent ensuite. Ordinairement la dermatose se manifeste d'abord sur les épaules, puis au cou, sur les membres, dans le sens de l'extension plus spécialement. La lésion peut apparaître ensuite sur le dos et la région lombaire; le visage lui-même en est parfois le siége. Elle est anatomiquement constituée par une papule variant entre 1 et 3 millimètres de diamètre et consistant en une hypertrophie inflammatoire des papilles dermiques et, peut-être plus particulièrement, des papilles où viennent aboutir les extrémités des nerfs sensitifs (papilles nerveuses). Contrairement à l'opinion d'Hébra, on ne trouve aucune sécrétion liquide sous l'épiderme recouvrant la papule. Dans les premiers temps la peau reste incolore, comme je vous l'ai dit; mais, si le prurigo est déjà ancien, cette peau est sèche et colorée en brun noirâtre en raison de l'infiltration pigmentaire qui s'y produit. Le prurit est le symptôme le plus important de cette dermatose. Il la précède et l'accompagne toujours; bien que

(1) Willan, *Description and Treatment of cutaneous diseases*, 1798.
(2) Hébra, *Traité des maladies de la peau.*
(3) Hardy, *Leçons sur les maladies de la peau*, 1858.
(4) Baudot, cité par Guibout, *Leçons cliniques sur les maladies de la peau*, 1875.
(5) Doyon et Diday, *Traité des maladies vénériennes et des maladies cutanées*, 1876.
(6) Guibout, *loc. cit.*

continu, il est cependant plus intense le soir et la chaleur du lit l'exagère toujours. Son intensité est souvent telle qu'il prive complétement le malade de sommeil et qu'il peut amener de graves désordres dans les fonctions intellectuelles. Les malades se grattent incessamment pour ainsi dire ; ils se grattent avec leurs ongles et même avec des instruments durs et acérés ; on en a vu qui s'étaient ainsi fait de véritables plaies. Le prurigo est quelquefois généralisé; cependant le plus souvent il se localise au pourtour de l'anus (*prurigo podicis*), aux organes sexuels (*prurigo scroti* et *prurigo pudendi muliebris*) ; sa marche est chronique et sa persistance et sa ténacité remarquables. On l'a vu durer depuis la naissance jusqu'à la mort, affecter des allures intermittentes, disparaître à l'automne pour reparaître au printemps. Les récidives en sont extrêmement fréquentes. Le prurigo généralisé paraît plus facile à guérir que le prurigo localisé, surtout que celui qui occupe les organes génitaux. Certains auteurs, notamment Hébra et Doyon, le considèrent comme incurable ; cependant Bazin et Guibout disent en avoir obtenu la guérison.

Le *lichen* a pareillement pour lésion élémentaire des papules, mais ces papules sont petites, acuminées, pointues et réunies en groupes. L'affection peut avoir une marche aiguë ou une marche chronique. Dans le premier cas, la peau sur laquelle repose l'éruption papuleuse est rouge, érythémateuse et les papules offrent la même coloration. Dans le second cas, suivant le plus ou moins d'ancienneté de la maladie, on peut rencontrer divers aspects. Dans les premiers temps les papules ont la couleur normale de la peau et cette membrane est sèche et rugueuse ; parfois les papules et la peau ont une coloration grisâtre plus foncée. Plus tard, surtout lorsque l'éruption occupe des régions où la peau est le siége de mouvements fréquents, on voit se produire, outre un épaississement marqué du derme, des crevasses, des rhagades qui l'intéressent profondément. Souvent alors, sous l'influence du grattage occasionné par les vives démangeaisons, il se forme au sommet des papules de petites vésicules remplies d'un liquide clair. Plus tard ces vésicules se rompent et le liquide se concrétant donne naissance à des croûtes en partie libres, en partie adhérentes qui, par leur disposition, offrent l'aspect des lichens recouvrant les vieux arbres. Cet état de l'éruption, qui se rapproche alors de l'eczêma, a fait donner à cette forme du lichen le nom de *lichen eczémateux*. Le lichen siége le plus ordinairement sur la face antérieure du tronc, sur les seins,

ichen herpétique affecte plus fréquemment une marche
il a une grande ténacité et une tendance considérable à
l peut parfois présenter de l'amélioration, mais habituel-
voit ensuite apparaître de nouvelles poussées du mal; il
à se généraliser et peut ainsi persister indéfiniment.
re chronique ou *cnidosis* procède par poussées succes-
ptions ortiées, se faisant à des époques plus ou moins rap-
s unes des autres et pouvant se montrer ainsi pendant
mêmes des années. Les éruptions naissent simultané-
ccessivement sur le tronc et sur les membres avec une
bilité de siége. On voit ainsi apparaître des plaques faisant
a peau et de formes et de dimensions très-variables. La
emps leur centre est blanchâtre, anémié, tandis que leur
érique est colorée en rouge plus ou moins vif. Leur ap-
ccompagne d'un prurit souvent si intense qu'il prive les
sommeil. La durée de l'éruption est toujours éphémère;
heures, en un jour au plus, elle disparaît; mais on la
oduire très-fréquemment et quelquefois récidiver ainsi à
s plus ou moins éloignées pendant toute la vie des herpé-
énacité de ces récidives, suivant l'expression de Bazin,
désespérante.
asis, le psoriasis et l'herpétide maligne exfoliatrice sont
ses herpétiques caractérisées par des squames au point
eurs lésions élémentaires.

une pièce de 50 centimes, les plaques restent isolées ou séparées par des intervalles de peau saine; mais plus tard elles s'étendent et peuvent envahir de larges surfaces. Elles sont recouvertes de fines squames qui s'en détachent constamment et tombent sous forme d'une poussière grisâtre. C'est le *pityriasis alba*, que l'on appelle aussi *dartre farineuse*. Il se montre dans toutes les régions du corps, mais plus spécialement peut-être à la tête, aux joues, aux lèvres, aux coudes et aux genoux. Le plus souvent il ne détermine aucune douleur et les démangeaisons qu'il donne sont habituellement peu vives. Sa marche est chronique; il peut durer des mois et des années; il récidive fréquemment. Tantôt le pityriasis est caractérisé par des taches rouges, plus ou moins foncées, irrégulières de forme et recouvertes de squames grises et blanchâtres très-adhérentes au tissu sous-jacent. C'est le *pityriasis rubra*. Les plaques, qui sont plus ou moins larges, siégent de préférence à la face, au cou, à la tête. On les observe aussi sur le sternum, aux pieds et aux mains; quelquefois elles envahissent toute la surface du corps. Lorsqu'il siége à la tête, le pityriasis rubra amène souvent la chute des cheveux, mais ceux-ci repoussent après la guérison. Là marche de la maladie peut être aiguë et s'accompagner alors de phénomènes fébriles légers; le plus ordinairement cependant elle est chronique et le mal dure ainsi pendant plusieurs mois, en présentant de temps à autre des exacerbations; dans certains cas, il est extrêmement rebelle.

Le *psoriasis* est une des plus fréquentes et des plus importantes manifestations cutanées de l'herpétisme. C'est une dermatose caractérisée par des squames sèches, épaisses, stratifiées, imbriquées, très-adhérentes entre elles et au tissu sous-jacent et dont la couleur varie du blanc terne (*psoriasis plâtreux*) au blanc nacré. Ces plaques reposent sur une saillie indurée du derme dont la coloration rouge-foncé et tirant sur le brun rappelle la couleur de la chair musculaire. Souvent limitée à la région recouverte de squames, cette coloration ne peut être vue qu'après la chute des écailles squameuses; parfois cependant elle dépasse la lésion et lui forme une auréole d'un rouge foncé. Le psoriasis débute par une tache rosée qui se transforme rapidement en une papule s'agrandissant plus ou moins et se couvrant ensuite de ces squames caractéristiques. Ses formes sont extrêmement variées. Réduit à un simple point (*psoriaris punctata*), il peut prendre les dimensions d'une goutte de bougie (*psoriasis guttata*) ou celles d'une pièce de monnaie, sa circonfé[rence] est alors très-régulière (*psoriasis nummularia*). Parfois il form[e]

s plaques, à contours irréguliers, disséminées sans ordre (*pso-
diffusa*); parfois il s'étend à tout le corps, l'enveloppant comme
cuirasse, et a une durée indéfinie (*psoriasis inveterata*);
il apparaît en cercles plus ou moins grands, au milieu des-
peau reste saine (*psoriasis circinata*); tantôt enfin il se
en lignes sinueuses, s'irradiant dans toutes les directions
le leur point de départ (*psoriasis gyrata*). Le siége de l'af-
qui est des plus variables, en modifie souvent la forme. A la
est fréquent, il commence par les régions antérieures. On le
ec des plaques arrondies, sèches et plâtreuses, sous lesquelles
est rouge et rugueuse. Sur les oreilles, il fait naître des fis-
les rhagades profondes du derme; il en est de même aux
s et sur les lèvres, lorsqu'il s'y développe. Des altérations
es analogues se présentent dans les régions où la peau est
à des mouvements fréquents, ou bien à des frottements
on les observe en conséquence autour des articulations, à
des mains et à la plante des pieds. Quelquefois il se développe
ngles (*psoriasis unguium*); il débute alors par un amincis-
t une série de dépressions se montrant d'abord vers la base de
formant ensuite une série de *crans* successifs, allant de la
stérieure à la partie antérieure de l'organe. Plus tard l'ongle
r sections transversales suivant ces crans. Au scrotum, à
sur le gland et le prépuce, lieux de localisation assez fré-
e psoriasis forme des squames minces qui entourent les or-
mme d'un fourreau et qui produisent bientôt des fissures
les érections extrêmement douloureuses. La marche de
natose est ordinairement chronique; sa durée est parfois illi-
isqu'on la voit persister pendant de longues années et dé-
naissance pour ne finir qu'à la mort. Le plus souvent, c'est
tion bénigne, surtout quand elle est limitée et que par son
ne gêne aucune fonction; mais parfois elle peut devenir
e. Lorsqu'il est abandonné à lui-même, qu'il s'étend à de
rfaces, le psoriasis gêne les fonctions de la peau et
ener la mort par une véritable asphyxie cutanée. De plus,
n des pertes énormes qu'entraîne pour l'organisme
ction rapide et incessante de l'épiderme, les malades
finissent par tomber dans un état de réelle cachexie.
ussi le psoriasis se transforme en herpétide maligne
ce, affection extrêmement grave; enfin il n'est pas rare
survenir à sa suite des accidents sérieux du côté des

organes internes. Les récidives sont extrêmement fréquentes.

L'*herpétide maligne exfoliatrice*, décrite pour la première fois par Bazin, est une dermatose généralisée, caractérisée par la production incessante de lamelles épidermiques se détachant constamment de la surface de la peau. L'exfoliation de l'épiderme la constitue et cette exfoliation se fait par lambeaux de dimensions souvent considérables assez semblables à des pelures d'oignons. A peine détachés, ces lambeaux sont remplacés par d'autres qui tombent à leur tour; au-dessous on trouve la peau rouge, luisante et ordinairement sèche. L'herpétide exfoliatrice est une manifestation tardive et grave de l'herpéti[illegible] ne. Tantôt elle se montre sans avoir été précédée d'autres localis[illegible] s [illegible] e [illegible] us morbide; tantôt, et le plus souve[illegible] s[illegible] e à un [illegible], à un eczéma, à un pemphigus su[illegible] n psoriasi[illegible] lisations qui à leur dernière pé[illegible] se [illegible] fréquemment [illegible] l'herpétide exfoliatrice. Une [illegible] adie s'éte[illegible] ment à toute la surface du corps [illegible] si [illegible] e, la paume des mains et la plante [illegible] s'acc[illegible] son début, d'un prurit continu as[illegible], mais p[illegible] ce prurit disparaît pour faire place u[illegible] e[illegible] ie plus [illegible] prononcée de la surface cutanée. A [illegible] un ce[illegible] temps, [illegible] s un mois, deux mois généralement la dermatose s'amende et l'on voit reparaître la maladie cutanée qui l'avait précédée; mais il n'en est pas toujours ainsi. Sous l'influence de la perte énorme d'épiderme, les malades s'affaiblissent, ils maigrissent, perdent l'appétit et finissent par tomber dans un état cachectique qui peut se terminer par la mort. D'autres fois, en raison même des troubles apportés dans les fonctions de la peau, on voit se produire des complications graves. Les diarrhées séreuses, l'albuminurie, les hydropisies apparaissent alors, altérant rapidement la constitution des malades; ou bien on voit s'établir brusquement un catarrhe suffocant ou une dégénérescence aiguë du cœur (myocardite). L'herpétide exfoliatrice est donc une affection grave, et l'épithète de maligne que lui donne Guibout lui convient parfaitement. Elle peut guérir cependant, comme je vous l'ai dit; mais après sa guérison les récidives sont toujours à craindre.

L'herpès et l'eczéma sont les dermatoses herpétiques dont la lésion élémentaire consiste en des vésicules.

L'*herpès*, qui peut siéger à la peau et sur les muqueuses, est caractérisé par une éruption de vésicules non acuminées, isolément et plus souvent groupées. Ces vésicules reposent sur u

hyperémiée, durent de quatre à cinq jours et produisent alors
croûtes jaunes ou noirâtres qui, après un temps approximati-
ent semblable, se détachent en laissant à leur place, soit une
le tache rouge, soit une ulcération. Les vésicules d'herpès
nt entre la grosseur d'un grain de millet et celle d'une len-
elles ont une large base et sont réunies ordinairement au
re de trois à dix sur la surface, peau ou muqueuse, qu'elles
nvahie. Le liquide qu'elles renferment, d'abord incolore, de-
ensuite jaunâtre et produit par sa concrétion les croûtes
j'ai parlé. A la peau, l'herpès, une fois la croûte tombée,
sse qu'une tache rouge qui disparaît promptement; mais,
s muqueuses dont le revêtement épithélial est mince et où
ottements fréquents existent, on voit apparaître une ulcé-
consécutive. Cette terminaison s'observe plus particulière-
sur le gland et le prépuce ainsi qu'aux organes génitaux de
nme : grandes lèvres, petites lèvres, entrée du vagin. Elle
portante à connaître car elle peut être facilement confondue
ne ulcération de nature syphilitique. L'ulcération de l'herpès
ès-superficielle, ne pénètre qu'à la surface du derme; ses
sont minces et taillés en biseaux de manière à gagner pro-
vement le niveau des parties saines. Il y a presque toujours
urs petites ulcérations qui s'accompagnent d'une cuisson
ureuse et qui presque jamais ne donnent lieu à des engor-
nts ganglionnaires. Elles guérissent habituellement en une
ine, sans laisser de cicatrice; mais elles récidivent très-fré-
ment et l'on observe ainsi, pendant plusieurs années parfois,
oussées successives. L'herpès se montre le plus souvent dans
gions où la peau a une grande minceur; on l'observe sur-
u voisinage des orifices naturels, aux lèvres, à la vulve, à la
de l'anus, sur le gland et le prépuce.

nifestation très-fréquente et très-importante de l'herpétisme,
na (ἐκζέω, je brûle) débute par une congestion de la peau ou
uqueuses accompagnée de sensation de brûlure et de fortes dé-
aisons; puis la région devient rugueuse et se couvre de vési-
très-petites et confluentes, remplies d'un liquide transparent.
ésicules évoluent de deux manières : tantôt, mais assez rarement,
ide se résorbe et elles s'affaissent laissant à leur place l'épi-
ridé qui se desquamera ultérieurement; la maladie est alors
née. Tantôt elles crèvent, laissant échapper leur contenu de con-
ce visqueuse; celui-ci s'étale sur la peau et recouvre de petites

ulcérations sous-jacentes. Au contact de l'air ce liquide se concrète et, en se mélangeant aux débris épidermiques, forme des croûtes d'un blanc jaunâtre. Les croûtes se détachent et se reproduisent ensuite et en quelque sorte indéfiniment si la sécrétion continue à se faire; mais, si la sécrétion s'arrête, elles restent en place jusqu'à la cicatrisation des petites ulcérations précédemment citées. La maladie peut être aiguë ou chronique et, dans chacun de ces états, elle affecte deux formes.

L'*eczéma aigu*, dans sa première forme, est accompagné d'une sécrétion très-abondante qui lui a fait donner le nom d'eczéma *fluent*. Son début est signalé par de la céphalalgie et de la fièvre. La peau primivement congestionnée se couvre rapidement de vésicules qui se rompent habituellement au bout de douze heures. Le liquide se concrète très-vite et forme des croûtes jaunâtres et minces à la surface malade; souvent alors il se fait une nouvelle poussée de vésicules qui crèvent pareillement et laissent à leur place des ulcérations sécrétant abondamment. Des poussés nouvelles peuvent ainsi se reproduire un grand nombre de fois. Lorsqu'il en est ainsi que la lésion occupe une vaste étendue, les malades s'affaiblissent rapidement et peuvent tomber dans le marasme et même succomber. Cette terminaison toutefois est rare; le plus souvent la sécrétion se tarit après un certain temps et la guérison a lieu. Dans quelques cas cependant, l'eczéma peut passer à l'état chronique. Dans la seconde forme (*eczéma rubrum* de Bazin) la maladie s'annonce par une fièvre intense; puis apparaissent sur la poitrine, sur le dos, parfois aussi sur les membres, des taches exanthématiques, irrégulièrement distribuées, sur lesquelles naissent en grand nombre les petites vésicules caractéristiques. Celles-ci ne se rompent pas, mais s'affaissent par suite de la résorption du liquide qu'elles contenaient et plus tard il se fait une desquamation épidermique. L'eczéma rubrum dure environ quinze ou vingt jours; il s'accompagne de démangeaisons excessives qui produisent une agitation continuelle et une insomnie persistante. Une durée très longue, une ténacité extrême caractérisent l'*eczéma chronique*. Dans une première forme, la maladie, une fois les croûtes formées, persiste dans le même état. Dans une seconde forme, au milieu des surfaces déjà malades, il se fait des poussées vésiculaires successives avec sécrétion plus ou moins abondante. Ces poussées ramènent donc de temps à autre la maladie à l'état aigu.

Telle est, dans la grande majorité des cas, la lésion cutanée et

'che de l'eczéma. Dans certaines circonstances cependant, au lieu ne vésicule remplie de liquide transparent, c'est une vésico-pus- pleine de sérosité purulente qui se montre. Après sa rupture, parait sur la peau des croûtes minces et jaunes; la dermatose lors un caractère mixte tenant à la fois de l'eczéma et de *etigo;* on la désigne sous le nom d'eczéma impétigineux. D'au- ois, l'eczéma se produisant sur des surfaces où existaient pri- ment le lichen ou le psoriasis, se trouve modifié d'aspect en s que l'on trouve sur la peau, soit des papules de lichen, s croûtes de psoriasis en même temps que les lésions teuses. L'eczéma lichenoïde et l'eczéma psoriasiforme (Gui- e trouvent ainsi constitués.

nfiguration et l'étendue des lésions cutanées ont fait admettre rtaines variétés d'eczéma. C'est ainsi que les auteurs décri- *czéma circonscrit*, l'*eczéma symétrique*, l'*eczéma généralisé*, lénominations sur la valeur desquelles je n'ai pas besoin d'in- rès de vous. Ils décrivent pareillement l'*eczéma nummulaire* plaques arrondies ressemblent à des pièces de monnaie, l'*ec- arsum* à plaques nombreuses, disséminées et répandues sur faces plus ou moins larges; l'*eczéma orbiculaire* entourant une auréole les orifices naturels et produisant autour d'eux ures rayonnées, enfin, l'*eczéma serpigineux* à bords irrégu- direction centrifuge et à marche envahissante; cette dernière 'étale incessamment et les parties primitivement atteintes se nt pendant que la lésion s'étend à la périphérie.

rmatose en question peut occuper toute la surface du corps, vous le savez; mais elle apparaît ordinairement dans les ré- ı la peau a une grande finesse. Le pli du jarret, celui du coude, ons latérales de la tête, le cuir chevelu et les parties génitales ime et de la femme en sont les siéges de prédilection. Dans es régions elle affecte une symétrie qui ne fait presque jamais On la trouve aussi aux oreilles, aux seins, à l'ombilic, aux sur les mains et sur les pieds. A la tête, elle détermine sou- calvitie qui toutefois disparaît avec la guérison du mal; chez e, elle se propage souvent des organes génitaux externes à la au vagin et donne lieu dans ce cas à une vive inflammation queuses accompagnée d'un écoulement puriforme très-abon-

d l'eczéma dure un certain temps, il peut déterminer à sa s lymphangites, des érysipèles, des phlegmons et des abcès;

j'ai eu dernièrement l'occasion de traiter une femme herpétique, atteinte d'un eczéma de la jambe droite, chez qui les vaisseaux lymphatiques se sont enflammés jusqu'à l'aine et chez qui, plus tard, se sont formés de nombreux abcès au pied, à la jambe et à la cuisse. Si la dermatose, après une certaine durée, est brusquement supprimée, on peut voir apparaître de graves complications vers les organes internes; enfin quand la maladie se généralise, elle supprime les fonctions cutanées et met ainsi fréquemment les malades en danger.

L'eczéma, à son début, s'accompagne d'une sensation de brûlure qui décroît au moment où se sont formées les vésicules, pour faire place à un prurit constant. Les démangeaisons sont souvent extrêmes; elles portent les malades à un grattage incessant et souvent elles sont l'origine de pratiques d'onanisme lorsque la maladie siége sur les organes génitaux. Quant à la durée de la dermatose, elle varie. A l'état aigu la maladie dure de quinze à vingt jours; à l'état chronique, il est difficile de préciser ses limites; mais, d'une manière générale, sa durée est fort longue; souvent elle se prolonge indéfiniment. La tendance aux récidives est grande; les apparitions du mal sont quelquefois régulières; on voit des sujets chez qui il revient tous les ans, d'autres chez qui il n'apparaît que tous les deux ans. Enfin vous ne devez pas oublier que l'eczéma peut se transformer en herpétide exfoliatrice.

Les dermatoses herpétiques anatomiquement caractérisées par des bulles sont le pemphigus et le rupia.

Le *pemphigus* (πεμφιξ, bulle) débute par des taches érythémateuses s'agrandissant du centre à la circonférence et sur lesquelles se montrent bientôt des bulles variant entre la grosseur d'une noisette et celle d'un œuf de poule. Ces bulles se développent généralement par poussées successives sur les membres et sur le tronc; elles peuvent envahir la presque totalité de la surface cutanée. Elles sont séparées par des intervalles de peau saine et ont ordinairement toutes le même volume. Le liquide qu'elles renferment est limpide, de couleur légèrement citrine, analogue à la sérosité d'un vésicatoire. Après quelques jours de durée, les bulles disparaissent, soit par résorption du liquide, soit par rupture; il se forme alors des croûtes minces et foliacées qui se détachent continuellement. L'exfoliation épidermique en question peut durer pendant des semaines et des mois entiers. La maladie s'annonce par des symptômes généraux peu marqués, un léger malaise, un peu de fièvre avec inappétence. Les

geaisons et le prurit accompagnent la manifestation locale. irement, cette dermatose ne guérit pas; elle s'étend à tout le t se transforme en herpétide maligne exfoliatrice.

è les idées de Hardy et de Hébra, il est certain que le *rupia* rdure) peut être de nature herpétique. D'après les observa- Guibout, il ne se produit pas primitivement; mais, soit à la n traitement local intempestif, soit par le fait d'un état ue très-prononcé, on le voit succéder à d'autres herpétides, ple au psoriasis ou à l'eczéma. Il débute par des bulles rée ne va jamais au delà d'une ou deux journées et peut e de quelques heures. Le liquide qu'elles renferment est d'a- ide, mais bientôt épais, puriforme et sanguinolent. Quand se rompent, il se concrète en une croûte au-dessous de e derme s'ulcère plus ou moins profondément et fournit i se concrète à son tour et vient s'unir à la croûte primi- repoussant au dehors. En même temps l'ulcération s'élargit hérie et les croûtes successivement formées sont de plus rges. Il en résulte qu'à ce moment de son évolution le rupia tué par des croûtes noirâtres, formées de stratifications ques dont les plus superficielles ont les moindres dimen- lésion cutanée peut alors être comparée, comme l'a fait une écaille d'huitre. Cette dermatose a une marche chro- le est grave lorsqu'elle existe abondamment à la surface du malades se trouvant exposés par elle à la cachexie consé- longues suppurations.

matoses caractérisées par des pustules sont peu fréquentes ocessus herpétique. Sans doute Bazin et après lui Gigot- rivent l'*impetigo* herpétique; mais, comme le fait juste- arquer Guibout, l'impetigo n'a pas les caractères des affec- euses; il n'en a ni la durée, ni la ténacité, ni la tendance ves. Quant à l'*ecthyma*, il peut se montrer sous l'influence tisme, mais généralement il apparaît à la suite d'un trouble ns la santé générale et succède ordinairement alors à une ion cutanée moins grave du processus morbide. L'ec- ute par une tache rouge vif dont la durée peut-être de heures, d'un ou de deux jours. Sur cette tache naît une nt les dimensions varient entre celles d'une lentille et celles de 50 centimes. Elle est entourée d'une auréole très-rouge de qu'elle renferme est du pus. Ordinairement la pustule pas; mais le pus se concrète et forme une croûte aplatie,

solidement adhérente au derme et restant en place pendant cinq, dix et quinze jours. Quand la croûte tombe, on trouve sous elle le derme cicatrisé, ou bien il reste une ulcération donnant du pus sanieux et mettant souvent un temps très-long à se guérir. L'ecthyma herpétique siége ordinairement aux membres inférieurs, il est le plus souvent symétrique.

Telles [illegible]nt, messieurs, les différentes maladies de la peau qui se [illegible]nt comme manifestations du processus herpétique; je ne [illegible] pas parlé de l'acné, bien que certains auteurs, notamment [illegible]d, la considèrent comme étant fréquemment, si ce n'est [illegible] le nature herpétique. Comme le fait observer avec juste[illegible] une durée très-longue, si elle est [illegible] es [illegible], caractères qui pourraient faire [illegible] une herpétide, cependant elle ne [illegible] symétrique, et surtout elle ne s'[illegible] ces demang[illegible]ons, de ce prurit incessant qui est [illegible]res les plus [illegible]tants et les plus fréquents des [illegible]

[illegible] nous jetons un coup d'œil d'ensemble sur les différent[illegible] s cutanées, nous verrons que l'on peut les diviser en deux [illegible]sses bien distinctes. Un certain nombre d'entre elles, en effet, ne sont le siége d'aucun travail sécrétoire ; elles ne produisent rien et restent pour ainsi dire stériles pendant toute la durée de leur évolution. Les autres au contraire sécrètent abondamment des produits soit liquides, soit solides. De là la division classique des herpétides cutanées en herpétides non sécrétantes et en herpétides sécrétantes. Dans la première classe rentrent les manifestations cutanées de nature erythémateuse : érythème, roséole, et de nature papuleuse : prurigo, lichen, urticaire. La seconde classe comprend toutes les autres ; mais cette classe doit être divisée en deux ordres, suivant que la sécrétion est sèche ou humide. Les herpétides squameuses, pityriasis, psoriasis, herpétide maligne exfoliatrice, appartiennent au premier de ces ordres, tandis que l'eczéma, l'herpès, le pemphigus, le rupia, l'impétigo et l'ecthyma rentrent dans le second. Il est à remarquer que ce caractère de sécheresse ou d'humidité des produits sécrétés par les herpétides entraîne à sa suite des symptômes spéciaux à chacun des ordres qu'il établit. Le plus ordinairement, en effet, les herpétides à sécrétion sèche ont une marche extrêmement lente, ne déterminent pas de modifications inflammatoires à la peau et s'accompagnent pas de fièvre. A l'exception de l'herpétide mali[gne]

atrice et sauf le cas où le psoriasis s'est étendu à toute la sur-
utanée, elles n'ont aucun retentissement sur l'ensemble de l'or-
me; ce sont des *dartres mortes* comme on les appelle encore.
ntraire, les herpétides à sécrétion liquide, *dartres vives*, s'ac-
gnent d'inflammation de la peau, ont fréquemment un ca-
'acuïté qui les rend très-douloureuses; elles peuvent donner
les accès de fièvre et produire même à leur suite des inflam-
s profondes.
rpétisme imprime aux localisations cutanées qu'il détermine
s caractères cliniques importants. Bien que les herpétides
t se rencontrer sur toutes les régions du corps, bien qu'elles
sent la totalité de la surface cutanée, cependant on les voit
nfant apparaître de préférence à la tête et, chez l'adulte, dé-
ır les plis des coudes ou des jarrets, par les coudes et les genoux.
llement elles ont une configuration régulière et une dispo-
métrique; elles produisent des plaques variables de forme
spondant à des plaques semblables développées sur l'autre
lu corps; les deux parties latérales du cou, les deux joues,
coudes, etc., sont ainsi envahis simultanément. De plus,
étides qui se sont montrées une première fois sous une forme
ent cette forme pendant très-longtemps, et la maladie per-
ısi pendant des mois et des années. Lorsqu'après sa dispa-
lle se reproduit, elle se montre encore sous sa forme primi-
peut procéder de la sorte un grand nombre de fois. Ce n'est
gtemps après le début qu'on peut la voir se transformer en
le maligne exfoliatrice. Enfin les herpétides ne laissent le
linairement aucune trace de leur passage sur la peau; après
ne trouve pas de cicatrices comme on en rencontre après les
es ou les scrofulides. Le prurit, plus marqué la nuit que le
e leur fait pour ainsi dire jamais défaut.

CINQUANTE-SEPTIÈME LEÇON.

Herpétisme (suite). — Localisations viscérales de l'herpétisme. — Relations de l'herpétisme avec la tuberculose et le cancer. — Diagnostic. — Pronostic. — Pathogénie. — Traitement.

MESSIEURS,

Continuons la description des localisations de l'herpétisme dans les divers organes :

En dehors des érythèmes de la *cavité buccale* et des éruptions aphtheuses de cette région, manifestations dont la nature herpétique n'est pas parfaitement démontrée, on rencontre dans la bouche des lésions herpétiques assez bien définies, déjà mentionnées par Bazin, mais étudiées surtout dans ces derniers temps par Mauriac (1), Debove (2) et Isambert (3). Habituellement ces lésions débutent par la langue ; mais elles peuvent aussi se montrer sur les gencives et sur la face interne des joues ; ce sont le pityriasis, l'eczéma et le psoriasis. Le pityriasis donne à la langue une teinte jaune ocreuse, un aspect villeux et fendillé principalement sur les bords ; cet aspect est dû à une abondante poussée des cellules épithéliales qui se détachent incessamment. Dans l'eczéma on trouve sur la langue une coloration brune noirâtre et des sillons profonds, des rhagades, siégeant sur la face dorsale et les bords ; quelquefois çà et là se montrent des plaques dépourvues d'épithélium et que Debove a désignées sous le nom de *plaques nues ;* elles ont la couleur rose-pâle de la langue normale qui tranche avec la couleur brune des régions voisines. Le psoriasis affecte deux formes : dans la *forme plate*, on rencontre sur la face dorsale de la langue, sur ses bords et peut-être plus souvent encore sur la face interne des joues des plaques laiteuses analogues à celles que détermine une cautérisation fraîche au nitrate d'argent. Ces plaques reposent

(1) Mauriac, *Du psoriasis de la langue et de la muqueuse buccale* (*Union médicale*, 1873).

(2) Debove, *Le psoriasis buccal* (thèse de Paris, 1873).

(3) Isambert, *De l'herpétisme et de l'arthritisme de la gorge et des premières voies* (*Ann. des mal. de l'oreille et du larynx*, Masson, 1875).

une induration de la muqueuse, ne font pas saillie et offrent vent la forme de bandelettes étroites, irrégulièrement distribuées s toutes les directions. Dans la *forme nummulaire* (Bazin) on ve sur le dos de la langue de grosses saillies, soit isolées, soit ies, formées par des végétations papillaires et assez analogues papilles caliciformes. Ces saillies sont rouges à leur sommet et rose pâle à leur base; elles sont souvent accompagnées de is profonds creusés sur l'organe et au fond desquels la mu- se se montre très-rouge et comme ulcérée.

côté du *pharynx* l'herpétisme peut se manifester sous deux es morbides différentes, qui toutes deux, du reste, ont une he chronique. La *forme érythémateuse simple* s'accuse par coloration rose-pâle de la muqueuse pharyngée, quelquefois une teinte carminée et un certain reflet opalin. Sur cette mem- e apparaît souvent le réseau vasculaire dilaté et même vari- x. Cet état inflammatoire peut s'étendre aux piliers et à la face ieure du voile du palais. Il s'accompagne ordinairement d'une resse marquée de la gorge, d'une sensation de chatouillement picotement qui nécessitent de fréquents mouvements de déglu- D'autres fois la muqueuse est humide et produit des mucosités es et très-adhérentes que les malades cherchent à détacher par iflement et le raclement pharyngien (*hawking* des Anglais). La de forme est l'*angine glanduleuse* qui, le plus ordinairement, ne l'ont montré les travaux de Chomel, de Trousseau et de Gué- de Mussy, est d'origine herpétique. Sur 45 cas de cette ma- , ce dernier auteur a rencontré 41 fois l'herpétisme. Dans l'an- glanduleuse la muqueuse est rouge et épaissie, quelquefois âtre, de teinte ardoisée; des vaisseaux dilatés et variqueux la ourent. Dans les premiers temps on y trouve des saillies rouges breuses, de la grosseur d'un grain de millet; mais, plus tard, ces ies augmentées de volume deviennent mamelonnées. Elles sont stituées par les glandes hypertrophiées de la muqueuse; par leur osition elles donnent à la surface malade un aspect réticulé. Sur uqueuse il se produit un exsudat qui se concrète en grumeaux tés par les malades. Ces grumeaux renferment du mucus, des héliums, des leucocytes; quelquefois on y trouve des granu- ns minérales. Dans certains cas les saillies de l'angine glan- use ont une coloration jaune, et, lorsqu'on les comprime, il en de une gouttelette de pus. Chez un malade observé par Gué- de Mussy, la pression exercée sur les glandules faisait sortir

des concrétions allongées formées de carbonate et de phosphate de chaux. L'angine glanduleuse siége ordinairement sur la paroi du pharynx; mais elle peut s'étendre au voile du palais, à la luette, aux piliers, jusqu'à la voûte du pharynx et au larynx lui-même. Elle produit la sécheresse de la gorge, le raclement pharyngien, des besoins fréquents de déglutition et le rejet de mucosités filantes, épaisses, parfois concrétées et globuleuses, parfois colorées par du pus, parfois enfin sanguinolentes. Leur expulsion s'accompagne d'une toux particulière, le *hem* des Anglais. Si la maladie gagne la trompe d'Eustache, elle gène les fonctions de l'ouïe; si elle s'étend au larynx, elle produit la raucité de la voix. L'angine glanduleuse est une maladie à marche chronique et très-rebelle.

L'*estomac* est troublé dans son fonctionnement chez la plupart des herpétiques. Les observations de Bourdon (1), de Pidoux (2), de Bazin sont confirmatives. L'estomac peut être le siége de localisations du processus morbide pendant l'évolution des dermatoses herpétiques; il peut être atteint sans que la peau présente de localisations; souvent les troubles gastriques alternent avec les manifestations cutanées; enfin il est des cas où l'herpétisme, pendant un temps plus ou moins long, ne se trahit que par des troubles gastriques. Ceux-ci consistent dans certains cas en une *dyspepsie simple*, avec un sentiment de plénitude à l'épigastre accompagné de bâillements, de nausées, parfois de vomissements. D'autres fois c'est une *dyspepsie acide* qui se montre, donnant lieu à de l'aigreur à l'estomac, à des renvois acides, à du pyrosis. D'autres fois encore la *dyspepsie* est *flatuleuse;* il se produit une très-grande quantité de gaz qui distendent l'estomac d'abord, l'intestin ensuite et amènent le météorisme abdominal. Les nausées, les renvois, les vomissements même peuvent se montrer dans ces cas. Il n'est pas rare de rencontrer des malades qui rendent soit le matin, soit après les repas, mais sans matières alimentaires, des mucosités le plus souvent glaireuses, analogues à du blanc d'œuf et qui sont expulsées par simple régurgitation. J'ai observé moi-même un cas de ce genre. Enfin la *gastralgie* et le vertige stomacal peuvent accompagner ces divers troubles de l'estomac.

Du côté de l'*intestin* les mêmes faits se représentent. Les manifestations herpétiques peuvent exister en même temps vers l'intestin et vers la peau; souvent des localisations intestinales

(1) Bourdon, *Société d'hydrologie médicale de Paris*, t. XII.
(2) Pidoux, *Id.*

face hyperémiée, durent de quatre à cinq jours et produisent alors les croûtes jaunes ou noirâtres qui, après un temps approximativement semblable, se détachent en laissant à leur place, soit une simple tache rouge, soit une ulcération. Les vésicules d'herpès varient entre la grosseur d'un grain de millet et celle d'une lentille; elles ont une large base et sont réunies ordinairement au nombre de trois à dix sur la surface, peau ou muqueuse, qu'elles ont envahie. Le liquide qu'elles renferment, d'abord incolore, devient ensuite jaunâtre et produit par sa concrétion les croûtes dont j'ai parlé. A la peau, l'herpès, une fois la croûte tombée, ne laisse qu'une tache rouge qui disparaît promptement; mais, sur les muqueuses dont le revêtement épithélial est mince et où des frottements fréquents existent, on voit apparaître une ulcération consécutive. Cette terminaison s'observe plus particulièrement sur le gland et le prépuce ainsi qu'aux organes génitaux de la femme : grandes lèvres, petites lèvres, entrée du vagin. Elle est importante à connaître car elle peut être facilement confondue avec une ulcération de nature syphilitique. L'ulcération de l'herpès est très-superficielle, ne pénètre qu'à la surface du derme; ses bords sont minces et taillés en biseaux de manière à gagner progressivement le niveau des parties saines. Il y a presque toujours plusieurs petites ulcérations qui s'accompagnent d'une cuisson douloureuse et qui presque jamais ne donnent lieu à des engorgements ganglionnaires. Elles guérissent habituellement en une semaine, sans laisser de cicatrice; mais elles récidivent très-fréquemment et l'on observe ainsi, pendant plusieurs années parfois, des poussées successives. L'herpès se montre le plus souvent dans les régions où la peau a une grande minceur; on l'observe surtout au voisinage des orifices naturels, aux lèvres, à la vulve, à la marge de l'anus, sur le gland et le prépuce.

Manifestation très-fréquente et très-importante de l'herpétisme, l'*eczéma* (ἐκζέω, je brûle) débute par une congestion de la peau ou des muqueuses accompagnée de sensation de brûlure et de fortes démangeaisons; puis la région devient rugueuse et se couvre de vésicules très-petites et confluentes, remplies d'un liquide transparent. Ces vésicules évoluent de deux manières : tantôt, mais assez rarement, le liquide se résorbe et elles s'affaissent laissant à leur place l'épiderme ridé qui se desquamera ultérieurement; la maladie est alors terminée. Tantôt elles crèvent, laissant échapper leur contenu de consistance visqueuse; celui-ci s'étale sur la peau et recouvre de petites

ulcérations sous-jacentes. Au contact de l'air ce liquide se con-
crète et, en se mélangeant aux débris épidermiques, forme de
croûtes d'un blanc jaunâtre. Les croûtes se détachent et se reprodui-
sent te et en quelque sorte indéfiniment si la sécrétion contin
à se mais, si la sécrétion s'arrête, elles restent en place jusqu
ation des petites ulcérations précédemment citées. La m
être aiguë ou chronique et, dans chacun de ces états, e
le ıx formes.
a aigu, dans sa première forme, est accompagné d
très-abondante qui lui a fait donner le nom d'ecz
de la céphalalgie et de la fièvre
peau se couvre rapidement de vési
au bout de douze heures. Le liq
des croûtes jaunâtres et minces
; so a il se fait une nouvelle pouss
crèvent pa nt et laissent à leur place des
an nt. Des poussés nouvelles peuvent
e un de fois. Lorsqu'il en est ain
que la lésion occupe un étendue, les malades s'affaibli
rapidement et peuvent dans le marasme et même
comber. Cette terminaison toutefois est rare; le plus souve
sécrétion se tarit après un certain temps et la guérison a
Dans quelques cas cependant, l'eczéma peut passer à l'état c
nique. Dans la seconde forme (*eczéma rubrum* de Bazin) la ma
s'annonce par une fièvre intense; puis apparaissent sur la poit
sur le dos, parfois aussi sur les membres, des taches exanth
tiques, irrégulièrement distribuées, sur lesquelles naissent en g
nombre les petites vésicules caractéristiques. Celles-ci ne se r
pent pas, mais s'affaissent par suite de la résorption du liq
qu'elles contenaient et plus tard il se fait une desquamation
dermique. L'eczéma rubrum dure environ quinze ou vingt j
il s'accompagne de démangeaisons excessives qui produisent
agitation continuelle et une insomnie persistante. Une durée
longue, une ténacité extrême caractérisent l'*eczéma chroni*
Dans une première forme, la maladie, une fois les croûtes form
persiste dans le même état. Dans une seconde forme, au milieu
surfaces déjà malades, il se fait des poussées vésiculaires suc
sives avec sécrétion plus ou moins abondante. Ces poussées r
donc de temps à autre la maladie à l'état aigu.

Telle est, dans la grande majorité des cas, la lésion cuta

che de l'eczéma. Dans certaines circonstances cependant, au lieu ne vésicule remplie de liquide transparent, c'est une vésico-pus- pleine de sérosité purulente qui se montre. Après sa rupture, parait sur la peau des croûtes minces et jaunes; la dermatose lors un caractère mixte tenant à la fois de l'eczéma et de etigo; on la désigne sous le nom d'eczéma impétigineux. D'au- is, l'eczéma se produisant sur des surfaces où existaient pri- ment le lichen ou le psoriasis, se trouve modifié d'aspect en s que l'on trouve sur la peau, soit des papules de lichen, s croûtes de psoriasis en même temps que les lésions teuses. L'eczéma lichenoïde et l'eczéma psoriasiforme (Gui- e trouvent ainsi constitués.

nfiguration et l'étendue des lésions cutanées ont fait admettre rtaines variétés d'eczéma. C'est ainsi que les auteurs décri- zéma *circonscrit*, l'*eczéma symétrique*, l'*eczéma généralisé*, lénominations sur la valeur desquelles je n'ai pas besoin d'in- rès de vous. Ils décrivent pareillement l'*eczéma nummulaire* plaques arrondies ressemblent à des pièces de monnaie, l'*ec- arsum* à plaques nombreuses, disséminées et répandues sur faces plus ou moins larges; l'*eczéma orbiculaire* entourant une auréole les orifices naturels et produisant autour d'eux ures rayonnées, enfin, l'*eczéma serpigineux* à bords irrégu- direction centrifuge et à marche envahissante; cette dernière étale incessamment et les parties primitivement atteintes se nt pendant que la lésion s'étend à la périphérie.

rmatose en question peut occuper toute la surface du corps, vous le savez; mais elle apparaît ordinairement dans les ré- t la peau a une grande finesse. Le pli du jarret, celui du coude, ons latérales de la tête, le cuir chevelu et les parties génitales mme et de la femme en sont les siéges de prédilection. Dans es régions elle affecte une symétrie qui ne fait presque jamais On la trouve aussi aux oreilles, aux seins, à l'ombilic, aux sur les mains et sur les pieds. A la tête, elle détermine sou- calvitie qui toutefois disparaît avec la guérison du mal; chez e, elle se propage souvent des organes génitaux externes à la au vagin et donne lieu dans ce cas à une vive inflammation queuses accompagnée d'un écoulement puriforme très-abon-

l l'eczéma dure un certain temps, il peut déterminer à sa s lymphangites, des érysipèles, des phlegmons et des abcès;

j'ai eu dernièrement l'occasion de traiter une femme herpétique, atteinte d'un eczéma de la jambe droite, chez qui les vaisseaux lymphatiques se sont enflammés jusqu'à l'aine et chez qui, plus tard, se sont f[illegible] de nombreux abcès au pied, à la jambe et à la cuisse. Si la [illegible]atose, après une certaine durée, est brusquement supprim[illegible] peut voir apparaître de graves complications vers les o[illegible]ernes; enfin quand la maladie se généralise, elle supprime le[illegible]s cutanées et met ainsi fréquemment les malades [illegible]

[illegible], à son début, s'accompagne d'une sensation de brûlur[illegible]lécroît au moment où se sont formées les vésicules pour faire pl[illegible] à un p[illegible]ant. Les démangeaisons sont souvent [illegible] malades à un grattage incessant et souvent [illegible] sont [illegible]tiques d'onanisme lorsque la maladie [illegible] les o[illegible]ux. Quant à la durée de la dermat[illegible]rie. A[illegible] la maladie dure de quinze à vingt jou[illegible]icile de préciser ses limites; mais d'une m[illegible] gén[illegible]est fort longue; souvent elle se prolonge in[illegible]ment. L[illegible]ux récidives est grande; les apparitions du mal sont q[illegible]gulières; on voit des sujets chez qui il revient tous le[illegible]tres chez qui il n'apparaît que tous les deux ans. Enfin vous ne devez pas oublier que l'eczéma peut se transformer en herpétide exfoliatrice.

Les dermatoses herpétiques anatomiquement caractérisées par des bulles sont le pemphigus et le rupia.

Le *pemphigus* (πεμφιξ, bulle) débute par des taches érythémateuses s'agrandissant du centre à la circonférence et sur lesquelles se montrent bientôt des bulles variant entre la grosseur d'une noisette et celle d'un œuf de poule. Ces bulles se développent généralement par poussées successives sur les membres et sur le tronc; elles peuvent envahir la presque totalité de la surface cutanée. Elles sont séparées par des intervalles de peau saine et ont ordinairement toutes le même volume. Le liquide qu'elles renferment est limpide, de couleur légèrement citrine, analogue à la sérosité d'un vésicatoire. Après quelques jours de durée, les bulles disparaissent, soit par résorption du liquide, soit par rupture; il se forme alors des croûtes minces foliacées qui se détachent continuellement. L'exfoliation épidermique en question peut durer pendant des semaines et des mois entiers. La maladie s'annonce par des symptômes généraux peu marqués, un léger malaise, un peu de fièvre avec inappétence.

angeaisons et le prurit accompagnent la manifestation locale. inairement, cette dermatose ne guérit pas; elle s'étend à tout le s et se transforme en herpétide maligne exfoliatrice.

lgré les idées de Hardy et de Hébra, il est certain que le *rupia* ordure) peut être de nature herpétique. D'après les observa- de Guibout, il ne se produit pas primitivement; mais, soit à la l'un traitement local intempestif, soit par le fait d'un état tique très-prononcé, on le voit succéder à d'autres herpétides, mple au psoriasis ou à l'eczéma. Il débute par des bulles durée ne va jamais au delà d'une ou deux journées et peut ne de quelques heures. Le liquide qu'elles renferment est d'a- npide, mais bientôt épais, puriforme et sanguinolent. Quand es se rompent, il se concrète en une croûte au-dessous de le derme s'ulcère plus ou moins profondément et fournit qui se concrète à son tour et vient s'unir à la croûte primi- a repoussant au dehors. En même temps l'ulcération s'élargit iphérie et les croûtes successivement formées sont de plus arges. Il en résulte qu'à ce moment de son évolution le rupia titué par des croûtes noirâtres, formées de stratifications riques dont les plus superficielles ont les moindres dimen- a lésion cutanée peut alors être comparée, comme l'a fait à une écaille d'huître. Cette dermatose a une marche chro- elle est grave lorsqu'elle existe abondamment à la surface du es malades se trouvant exposés par elle à la cachexie consé- ux longues suppurations.

rmatoses caractérisées par des pustules sont peu fréquentes processus herpétique. Sans doute Bazin et après lui Gigot- écrivent l'*impetigo* herpétique; mais, comme le fait juste- narquer Guibout, l'impetigo n'a pas les caractères des affec- treuses; il n'en a ni la durée, ni la ténacité, ni la tendance lives. Quant à l'*ecthyma*, il peut se montrer sous l'influence étisme, mais généralement il apparaît à la suite d'un trouble lans la santé générale et succède ordinairement alors à une ation cutanée moins grave du processus morbide. L'ec- bute par une tache rouge vif dont la durée peut-être de heures, d'un ou de deux jours. Sur cette tache naît une ont les dimensions varient entre celles d'une lentille et celles ce de 50 centimes. Elle est entourée d'une auréole très-rouge uide qu'elle renferme est du pus. Ordinairement la pustule e pas; mais le pus se concrète et forme une croûte aplatie,

solidement adhérente au derme et restant en place pendant cinq, dix et quinze jours. Quand la croûte tombe, on trouve sous elle le derme cicatrisé, ou bien il reste une ulcération donnant du pus sanie[illegible] mettant souvent un temps très-long à se guérir. L'ec-thym[illegible]étique siége ordinairement aux membres inférieurs, il [illegible] souvent symétrique.

[illegible]nt, messieurs, les différentes maladies de la peau qui se [illegible]t comme manifestations du processus herpétique; je n' [illegible]s parlé de l'acné, bien que certains auteurs, notamment [illegible]d, la considèrent comme étant fréquemment, si ce n'est [illegible] de nature herpétique. Comme le fait observer avec juste rais[illegible]ibout, a[illegible] une durée très-longue, si elle est [illegible] de fréquentes [illegible], caractères qui pourraient faire sc[illegible]considérer co[illegible] herpétide, cependant elle ne se [illegible]ne dis[illegible]symétrique, et surtout elle ne s'a[illegible] ces dém[illegible]ons, de ce prurit incessant qui est [illegible]res le[illegible]rtants et les plus fréquents des her[illegible]reuses.

[illegible]nt nous jeto[illegible]oup d'œil d'ensemble sur les diffé-rent[illegible]es cutanées[illegible]errons que l'on peut les diviser en deux classes bien distinctes. Un certain nombre d'entre elles, en effet, ne sont le siége d'aucun travail sécrétoire ; elles ne produisent rien et restent pour ainsi dire stériles pendant toute la durée de leur évolution. Les autres au contraire sécrètent abondamment des produits soit liquides, soit solides. De là la division classique des herpétides cutanées en herpétides non sécrétantes et en herpétides sécrétantes. Dans la première classe rentrent les manifestations cutanées de nature érythémateuse : érythème, roséole, et de nature papuleuse : prurigo, lichen, urticaire. La seconde classe comprend toutes les autres ; mais cette classe doit être divisée en deux ordres, suivant que la sécrétion est sèche ou humide. Les herpétides squameuses, pityriasis, psoriasis, herpétide maligne exfoliatrice, appartiennent au premier de ces ordres, tandis que l'eczéma, l'herpès, le pemphigus, le rupia, l'impétigo et l'ecthyma rentrent dans le second. Il est à remarquer que ce caractère de sécheresse ou d'humidité des produits sécrétés par les herpétides entraîne à sa suite des symptômes spéciaux à chacun des ordres qu'il établit. Le plus ordinairement, en effet, les herpétides à sécrétion sèche ont une marche extrêmement lente, ne déterminent pas de modifications inflammatoires à la peau et s'accompagnent pas de fièvre. A l'exception de l'herpétide mali

liatrice et sauf le cas où le psoriasis s'est étendu à toute la sur-
cutanée, elles n'ont aucun retentissement sur l'ensemble de l'or-
sme; ce sont des *dartres mortes* comme on les appelle encore.
ontraire, les herpétides à sécrétion liquide, *dartres vives*, s'ac-
ugnent d'inflammation de la peau, ont fréquemment un ca-
l'acuïté qui les rend très-douloureuses; elles peuvent donner
des accès de fièvre et produire même à leur suite des inflam-
ns profondes.

rpétisme imprime aux localisations cutanées qu'il détermine
s caractères cliniques importants. Bien que les herpétides
it se rencontrer sur toutes les régions du corps, bien qu'elles
ssent la totalité de la surface cutanée, cependant on les voit
nfant apparaître de préférence à la tête et, chez l'adulte, dé-
ar les plis des coudes ou des jarrets, par les coudes et les genoux.
llement elles ont une configuration régulière et une dispo-
ymétrique; elles produisent des plaques variables de forme
spondant à des plaques semblables développées sur l'autre
du corps; les deux parties latérales du cou, les deux joues,
x coudes, etc., sont ainsi envahis simultanément. De plus,
étides qui se sont montrées une première fois sous une forme
rent cette forme pendant très-longtemps, et la maladie per-
nsi pendant des mois et des années. Lorsqu'après sa dispa-
lle se reproduit, elle se montre encore sous sa forme primi-
peut procéder de la sorte un grand nombre de fois. Ce n'est
gtemps après le début qu'on peut la voir se transformer en
de maligne exfoliatrice. Enfin les herpétides ne laissent le
dinairement aucune trace de leur passage sur la peau; après
ne trouve pas de cicatrices comme on en rencontre après les
des ou les scrofulides. Le prurit, plus marqué la nuit que le
e leur fait pour ainsi dire jamais défaut.

CINQUANTE-SEPTIÈME LEÇON.

Herpétisme (suite). — Localisations viscérales de l'herpétisme. — Relations de l'herpétisme avec la tuberculose et le cancer. — Diagnostic. — Pronostic. — Pathogénie. — Traitement.

MESSIEURS,

Continuons la ri calisations de l'herpétisme dans les divers organes :

En dehors des érythèmes la *cavité buccale* et des éruptions aphtheuses de cette région stations dont la nature herpétique n'est pas parfaitement démontrée, on rencontre dans la bouche des lésions herpétiques assez bien définies, déjà mentionnées par Bazin, mais étudiées surtout dans ces derniers temps par Mauriac (1), Debove (2) et Isambert (3). Habituellement ces lésions débutent par la langue; mais elles peuvent aussi se montrer sur les gencives et sur la face interne des joues; ce sont le pityriasis, l'eczéma et le psoriasis. Le pityriasis donne à la langue une teinte jaune ocreuse, un aspect villeux et fendillé principalement sur les bords; cet aspect est dû à une abondante poussée des cellules épithéliales qui se détachent incessamment. Dans l'eczéma on trouve sur la langue une coloration brune noirâtre et des sillons profonds, des rhagades, siégeant sur la face dorsale et les bords; quelquefois çà et là se montrent des plaques dépourvues d'épithélium et que Debove a désignées sous le nom de *plaques nues*; elles ont la couleur rose-pâle de la langue normale qui tranche avec la couleur brune des régions voisines. Le psoriasis affecte deux formes : dans la *forme plate*, on rencontre sur la face dorsale de la langue, sur ses bords et peut-être plus souvent encore sur la face interne des joues des plaques laiteuses analogues à celles que détermine une cautérisation fraîche au nitrate d'argent. Ces plaques reposent

(1) Mauriac, *Du psoriasis de la langue et de la muqueuse buccale* (*Union médicale*, 1873).

(2) Debove, *Le psoriasis buccal* (thèse de Paris, 1873).

(3) Isambert, *De l'herpétisme et de l'arthritisme de la gorge et des premières voies* (*Ann. des mal. de l'oreille et du larynx*, Masson, 1875).

une induration de la muqueuse, ne font pas saillie et offrent
vent la forme de bandelettes étroites, irrégulièrement distribuées
s toutes les directions. Dans la *forme nummulaire* (Bazin) on
ve sur le dos de la langue de grosses saillies, soit isolées, soit
ies, formées par des végétations papillaires et assez analogues
papilles caliciformes. Ces saillies sont rouges à leur sommet et
rose pâle à leur base; elles sont souvent accompagnées de
s profonds creusés sur l'organe et au fond desquels la mu-
se se montre très-rouge et comme ulcérée.

côté du *pharynx* l'herpétisme peut se manifester sous deux
s morbides différentes, qui toutes deux, du reste, ont une
e chronique. La *forme érythémateuse simple* s'accuse par
oloration rose-pâle de la muqueuse pharyngée, quelquefois
ne teinte carminée et un certain reflet opalin. Sur cette mem-
apparaît souvent le réseau vasculaire dilaté et même vari-
. Cet état inflammatoire peut s'étendre aux piliers et à la face
eure du voile du palais. Il s'accompagne ordinairement d'une
esse marquée de la gorge, d'une sensation de chatouillement
picotement qui nécessitent de fréquents mouvements de déglu-
D'autres fois la muqueuse est humide et produit des mucosités
s et très-adhérentes que les malades cherchent à détacher par
iflement et le raclement pharyngien (*hawking* des Anglais). La
de forme est l'*angine glanduleuse* qui, le plus ordinairement,
e l'ont montré les travaux de Chomel, de Trousseau et de Gué-
de Mussy, est d'origine herpétique. Sur 45 cas de cette ma-
ce dernier auteur à rencontré 41 fois l'herpétisme. Dans l'an-
glanduleuse la muqueuse est rouge et épaissie, quelquefois
re, de teinte ardoisée; des vaisseaux dilatés et variqueux la
rent. Dans les premiers temps on y trouve des saillies rouges
euses, de la grosseur d'un grain de millet; mais, plus tard, ces
s augmentées de volume deviennent mamelonnées. Elles sont
uées par les glandes hypertrophiées de la muqueuse; par leur
ition elles donnent à la surface malade un aspect réticulé. Sur
queuse il se produit un exsudat qui se concrète en grumeaux
par les malades. Ces grumeaux renferment du mucus, des
liums, des leucocytes; quelquefois on y trouve des granu-
minérales. Dans certains cas les saillies de l'angine glan-
e ont une coloration jaune, et, lorsqu'on les comprime, il en
une gouttelette de pus. Chez un malade observé par Gué-
le Mussy, la pression exercée sur les glandules faisait sortir

des concrétions allongées formées de carbonate et de phosphate de chaux. L'angine glanduleuse siége ordinairement sur la paroi du pharynx; mais elle peut s'étendre au voile du palais, à la luette, aux piliers, jusqu'à la voûte du pharynx et au larynx lui-même. Elle produit la sécheresse de la gorge, le raclement pharyngien, des besoins fréquents de déglutition et le rejet de mucosités filantes, épaisses, parfois concrétées et globuleuses, parfois colorées par du pus, parfois enfin sanguinolentes. Leur expulsion s'accompagne d'une toux particulière, le *hem* des Anglais. Si la maladie gagne la trompe d'Eustache, elle gêne les fonctions de l'ouïe; si elle s'étend au larynx, elle produit la raucité de la voix. L'angine glanduleuse est une maladie à marche chroni[illegible] rebelle.

L'*estomac* est troub[illegible]onctionnement chez la plupart des herpétiques. Les observ[illegible] Bourdon (1), de Pidoux (2), de Bazin sont confirmative[illegible]ic peut être le siége de localisation du processus morbide [illegible]évolution des dermatoses herpétiques; il peut être [illegible] que la peau présente de localisations; souvent les [illegible]riques alternent avec les manifestations cutanées; enfin [illegible] cas où l'herpétisme, pendant un temps plus ou moins long, [illegible] trahit que par des troubles gastriques. Ceux-ci consistent dans certains cas en une *dyspepsie simple* avec un sentiment de plénitude à l'épigastre accompagné de bâillements, de nausées, parfois de vomissements. D'autres fois c'est une *dyspepsie acide* qui se montre, donnant lieu à de l'aigreur à l'estomac, à des renvois acides, à du pyrosis. D'autres fois encore la *dyspepsie* est *flatuleuse;* il se produit une très-grande quantité de gaz qui distendent l'estomac d'abord, l'intestin ensuite et amènent le météorisme abdominal. Les nausées, les renvois, les vomissements même peuvent se montrer dans ces cas. Il n'est pas rare de rencontrer des malades qui rendent soit le matin, soit après les repas, mais sans matières alimentaires, des mucosités le plus souvent glaireuses, analogues à du blanc d'œuf et qui sont expulsées par simple régurgitation. J'ai observé moi-même un cas de ce genre. Enfin la *gastralgie* et le vertige stomacal peuvent accompagner ces divers troubles de l'estomac.

Du côté de l'*intestin* les mêmes faits se représentent. Les manifestations herpétiques peuvent exister en même temps vers l'intestin et vers la peau; souvent des localisations intestinales

(1) Bourdon, *Société d'hydrologie médicale de Paris*, t. XII.
(2) Pidoux, *Id.*

aves se montrent quand disparaissent subitement les lésions tanées; enfin les troubles intestinaux peuvent se rencontrer sans rmatoses herpétiques. Parfois c'est la *dyspepsie intestinale* que n observe; elle est caractérisée par une grande irrégularité dans fonctions de l'intestin. Trois ou quatre heures après le repas le tre est ballonné; il y a de la flatulence et cet état s'accompagne ternatives de constipation et de diarrhée abondante et de nature use. Dans certains cas une inflammation ulcéreuse frappe l'inin; elle donne lieu à une diarrhée rebelle très-intense qui épuise dement les malades et les conduit au marasme. D'après Gigotd, on devrait considérer comme étant de nature herpétique et pprocher même de l'herpétide exfoliatrice cutanée une affection tinale spéciale dans laquelle les malades rendent des concrétions braniformes, venant de la surface de l'intestin et qui sont ées presque entièrement par des cellules épithéliales mélangées uelques leucocytes. Il est difficile de se prononcer à ce sujet. r mon compte j'ai souvent rencontré l'expulsion de produits de enre chez des sujets habituellement constipés et qui n'étaient herpétiques. La présence prolongée d'un bol fécal peut, on le rend facilement, devenir l'origine d'une inflammation légère ntestin qui s'accompagne d'une chute rapide des épithéliums ant la muqueuse.

plupart des auteurs disent que les herpétiques sont extrêmet sujets aux inflammations des *fosses nasales;* chez eux le coryza t d'une très-grande fréquence. Mais, en dehors du coryza, on ntre du fait de l'herpétisme une rhinite chronique, s'accompat ou non de cette odeur fétide qui a fait désigner certaines es sous le nom d'ozène. Dans cette rhinite chronique, décrite re dans ces derniers temps par Tillot (1), la muqueuse nasale ouge et quelquefois on y trouve de petites fissures, des crevasses r la cloison, des vésico-pustules qui se recouvrent d'une petite e blanchâtre sous laquelle on rencontre une très-légère ulcén. Cette rhinite, qui ordinairement ne donne pas lieu à un lement purulent, peut se propager au canal nasal et devenir ine de maladies des voies lacrymales.

ns le *larynx*, comme l'ont prouvé les examens laryngoscos, le processus herpétique produit une localisation inflamma-

illot, *De la rhinite chronique et de son traitement par la pulvérisation* (*Ann. des la peau et du larynx*, Masson, 1875).

toire, à marche ordinairement chronique et caractérisée par des rougeurs partielles assez irrégulièrement disséminées. On trouve sur les cordes vocales tantôt des stries rouges perpendiculaires à l'axe de ces organes, tantôt des rougeurs semblables à des coups de pinceau près des insertions antérieures et postérieures. La surface muqueuse est en même temps dépolie et éraillée; il est assez rare d'y rencontrer de vraies ulcérations. Les lésions en question siégent sur les cordes supérieures et sur les cordes inférieures et souvent aussi sur l'infundibulum laryngien. Dans cette région il n'est pas rare de rencontrer un état chagriné de la muqueuse, état qui résulte de l'hypertrophie des glandules. Vers la commissure inter-aryténoïdienne, comme l'a indiqué Isambert (1), la muqueuse apparaît fréquemment hérissée de papilles allongées qui lui donnent l'aspect du velours d'Utrecht, d'où le nom d'*état velvétique* qui a été donné à cette lésion. Ces localisations laryngées troublent la phonation. La voix est tantôt affaiblie, tantôt rauque, tantôt complétement perdue et ces altérations fonctionnelles sont le plus souvent en rapport dans leur intensité avec l'intensité des lésions. Cependant on peut rencontrer momentanément une aphonie complète avec une simple rougeur des organes vocaux.

L'herpétisme porte son action sur la *trachée* et les *bronches*. Les herpétiques sont particulièrement disposés aux trachéites et aux bronchites aiguës, peut-être en raison même de leur aptitude à la sudation et de leur prédisposition aux refroidissements, des états congestifs vers les bronches et la trachée succédant avec la plus grande facilité, comme vous le savez, aux refroidissements et à la suppression brusque de la sueur. Chez ces sujets cependant, les localisations dont je parle paraissent se développer habituellement sans fièvre. Il n'y aurait alors qu'un état érythémateux des surfaces atteintes, état qui s'accompagnerait d'une toux quinteuse parfois spasmodique et n'amenant pas de crachats. Dans certains cas on observerait même de petites hémoptysies dues à la rupture de vaisseaux capillaires trop distendus par la congestion.

Indépendamment de ces localisations légères du mal vers l'appareil bronchique, on observe chez les herpétiques une inflammation chronique caractérisée par une abondante expectoration, par une véritable *bronchorrhée*. D'après Gigot-Suard, dans cette manifestation herpétique, on trouverait alors les glandes bronchiques

(1) Isambert, *loc. cit.*

augmentées de volume et leurs conduits excréteurs élargis. Dans certaines régions, l'épithélium aurait disparu; dans d'autres il serait épaissi. Une toux quinteuse, une dyspnée intense, avec sentiment d'angoisse respiratoire, seraient les symptômes observés et s malades expectoreraient un liquide tantôt filant et analogue à l'eau de gomme, tantôt épais, verdâtre et purulent. La quantité rdue en 24 heures pourrait atteindre jusqu'à un kilogramme. même auteur admet une *inflammation glanduleuse* des nches, analogue à la pharyngite glanduleuse. Cette bronchite compagne d'hémoptysies fréquentes, mais légères; elle donne à une expectoration de crachats arrondis, perlés, semblables grumeaux rejetés par les sujets atteints de pharyngite glandue, ne renfermant que très-peu de pus et pas de fibres élastiques. ronchite glanduleuse serait souvent accompagnée de dilatation bronches. Elle coïncide ou bien elle alterne avec les manifesns cutanées de l'herpétisme. Je ne puis, messieurs, me procer, d'après mon expérience personnelle, sur la réalité de l'existe, en tant que manifestations du processus herpétique, de ces mmations spéciales des tuyaux bronchiques; la bronchite glanuse elle-même existe-t-elle? Des autopsies bien faites seraient ssaires pour juger la question.

n grand nombre d'auteurs, parmi lesquels il faut citer Bouil(1), Bazin, Trousseau (2), ont indiqué l'influence de l'herpée sur la production de l'*asthme*, en insistant plus particulièrent sur ce que l'asthme se montre en même temps que disparaissent localisations cutanées de la maladie. Des faits du même genre été observés par Guéneau de Mussy (3), Moutard-Martin (4), ée (5). Cependant les atteintes d'asthme ne coïncident pas tous avec la disparition des dermatoses herpétiques. On les voit se trer longtemps après ces localisations et des observations du eur Duclos de Tours (6), de Moutard-Martin et de Sée ne laissent

Bouillaud, *Suntne asthma et angina pectoris symptomatica? suntne essentialia?*

Trousseau, *Clinique médicale.*

Guéneau de Mussy, *De l'influence réciproque de l'asthme et de la tuberculisation onaire*, 1861.

Moutard-Martin, cité par G. Sée, art. ASTHME du *Nouv. dict. de méd. et de chir.* 1865.

G. Sée, *loc. cit.*

Duclos, *Nouvelles recherches sur la nature et le traitement de l'asthme* (*Bul. de* 1863).

aucun doute à cet égard. Enfin, d'après Gigot-Suard, on po même les observer sans qu'elles aient été précédées de localis morbides vers le tégument externe; dans ce dernier cas, l'asthme une manifestation primitive de l'herpétisme. Les atteintes d'as vous le savez, sont caractérisées à leur début par une dy intense accompagnée de dilatation de la poitrine avec diminuti murmure respiratoire et sonorité exagérée du thorax; bientôt des rhoncus vibrants, des râles sibilants souvent très-aigus se festent, puis apparaissent des râles muqueux que l'on perçoit toute l'étendue de la poitrine; la fin de l'accès est signalée par pectoration d'une matière muqueuse, filante, analogue à du d'œuf ou à une solution de gomme. Ces atteintes peuvent coïn avec les lésions inflammatoires des bronches que je vous ai décr mais elles peuvent aussi se montrer en dehors d'elles et, dans ces il est nécessaire d'admettre une intervention de nature nerveus S'agit-il alors d'un spasme des muscles de Reisessen? je ne le croi pas, car le spasme en question ne peut expliquer, comme l'ont montré Sée et Parrot (1) ni l'ampliation de la poitrine, ni la production de la sécrétion bronchique, et il est certain qu'alors il se produit une congestion sécrétoire assez analogue à celle que détermine l'excitation de la corde du tympan dans la glande sous-maxillaire. Certains auteurs ont pensé que l'asthme herpétique était le résultat d'une éruption bronchique semblable à celles de la peau. Le docteur Duclos admet que l'urticaire, l'érythème et même l'eczéma peuvent apparaître sur la muqueuse bronchique et donner lieu à des atteintes d'asthme dont l'intensité, la durée et les récidives seront en rapport avec l'intensité de la lésion; malheureusement ces idées ne reposent pas sur des faits démontrés par des autopsies. Cet auteur est allé plus loin encore; il veut que tout asthmatique soit herpétique. Cette manière de voir est en contradiction avec la clinique, puisque, je vous l'ai montré, on rencontre souvent l'asthme comme manifestation du rhumatisme et de la goutte.

Du côté du *poumon*, la congestion avec hémoptysie et même apoplexie pulmonaire paraît être assez fréquente; de même on observe souvent l'emphysème comme conséquence de l'asthme nerveux ou des altérations bronchiques que je vous ai signalées. La pleurésie, d'après Bazin, se montrerait aussi assez fréquemment chez les herpétiques.

(1) Parrot, art. ASTHME du *Diction. encyc. des sc. méd.*, Masson, 1867.

ature herpétique ainsi que des lésions valvulaires herpé-
s les faits qu'il rapporte auraient besoin de confirmation.
itant des lésions artérielles (athérome), des lésions vei-
ces) et des lésions capillaires (dilatation, ruptures avec
es) que cet auteur considère comme étant souvent d'ori-
que.

ne connexion intime, comme le disait Devergie (2), entre
e et les maladies du *système nerveux*. Le processus qui
peut produire la congestion et l'hémorrhagie cérébrale.
de la disparition brusque de dermatoses herpétiques,
, Poupart (4), Frank (5), Campet (6) et Devergie (7) ont
accidents apoplectiques qui se sont terminés par la mort.
s cas on a pu faire disparaître les troubles encéphaliques
it les éruptions cutanées. La migraine, observée par
chez des sujets antérieurement dartreux, a pu guérir de
reproduction thérapeutique de la dermatose. Le tétanos,
épilepsie et l'hystérie se sont montrés dans des condi-
ibles et les malades ne purent souvent être guéris que
el de leur ancienne localisation vers la peau. Enfin
psychiques se présentant sous forme de délire, de
mélancolie et de démence, ont été observés très-fré-
chez les herpétiques. L'herpétisme peut donc être une
lie, ordinairement passagère, quelquefois permanente.
s grande majorité des cas, la folie se montre à la suite

de la disparition d'une herpétide cutanée ; dans certains cas on voit alterner à plusieurs reprises les troubles cérébraux avec la dermatose ; dans d'autres, plus rares toutefois, ces troubles sont, pendant un certain temps, la seule manifestation du mal qui débute par l'encéphale et ne se montre vers la peau que beaucoup plus tard. Les observations recueillies par Berthier (1) sont confirmatives à ce sujet. Esquirol (2), du reste, admet complétement la folie de nature dartreuse.

Comme l'ont établi les recherches de Chomel, de Bazin et de Piorry, les *névralgies* sont extrêmement fréquentes chez les herpétiques. Elles se montrent chez des sujets nés de parents herpétiques et qui ont eu dans leur enfance des manifestations cutanées de ce mal ; elles alternent fréquemment avec les dermatoses, la névralgie survenant quand la dartre disparaît et réciproquement ; parmi les membres d'une même famille, on en voit qui ont des herpétides cutanées et d'autres des névralgies très-rebelles, durant souvent chez eux jusqu'au moment où la dartre se montre. Les névralgies trifaciale, intercostale, lombo-abdominale, sciatique, cervico-brachiale et cervico-occipitale seraient par ordre de fréquence celles qui s'observeraient ordinairement.

Les *lésions rénales* ne s'observent guère dans l'herpétisme que dans la dernière période évolutive du mal. Bazin signale, comme terminaison de la maladie, les hydropisies généralisées et l'albuminurie ; on comprend du reste que, si les dermatoses herpétiques se sont généralisées, si elles ont compromis les fonctions cutanées d'une manière complète, l'albuminurie puisse s'établir. Je vous ai cité de nombreux faits expérimentaux dans lesquels le vernissage des animaux amène l'albuminurie à sa suite. Mais, en dehors de ces cas que vous pourrez observer dans l'eczéma généralisé, dans l'herpétide maligne exfoliatrice, l'herpétisme peut-il produire vers les reins des localisations morbides bien déterminées? dans l'état actuel de la science, il est difficile de résoudre cette question. Sans doute Morgagni (3) rapporte l'observation d'un malade qui fut atteint de suppression des urines, puis d'hydropisie générale à la suite de la guérison rapide d'une gale. Sans doute Lorry (4) a vu, chez la femme, l'eczéma se propager de la vulve à la vessie et déterminer

(1) Berthier, *Des névroses diathésiques*, etc., 1875.
(2) Esquirol, *Des maladies mentales*, t. I.
(3) Morgagni, *De sedibus et causis morborum.*
(4) Lorry, *De morbis cutaneis.*

suite des douleurs rénales. Des faits du même genre ont été istatés par Courty (1) et Gigot-Suard dit avoir rencontré des cas l'albuminurie a été consécutive à la disparition des dartres. Cedant Rayer (2) affirme que rien de positif ne peut être dit au t de l'influence des maladies de la peau sur le développement ésions rénales. Je crois donc qu'il faut attendre des observations nombreuses pour se prononcer à cet égard.

n dirai autant des localisations de l'herpétisme vers la *vessie.* auteurs anciens, Sauvages (3), Lorry, Poupart, considèrent la comme pouvant succéder à une dermatose herpétique dispai Vigarous (4) et Boyer sont du même avis; les écrits récents t en doute ces localisations vésicales et de nouvelles observaont donc nécessaires.

, en vous donnant la description des herpétides cutanées, ai dit que dans leurs diverses formes elles pouvaient attein*organes génitaux* de l'homme ou de la femme. Je vous ai 'herpès, l'eczéma de ces organes; je n'ai par conséquent pas enir; mais je veux vous dire quelques mots de la blennorrhée herpétisme utérin. La *blennorrhée herpétique*, qui succède alterne avec les dermatoses, a été signalée par Vigarous, en (5), Bouchard et Lallemand (6); Gigod-Suard en cite une tion importante. Cette blennorrhée, qui débute quelquenme une blennorrhagie ordinaire, est remarquable par sa son opiniâtreté et sa tendance excessive aux récidives. Soule disparaît avec le retour des localisations cutanées. Il n'est e de la voir s'accompagner de *pertes séminales.* L'*her- utérin* suit ou accompagne très-souvent les éruptions ses siégeant sur les organes génitaux externes, dans le pli ssier ou dans la région inguinale; dans certains cas, il prés éruptions qui naissent alors sous l'influence de l'écoulement héique qu'il détermine. Il s'accuse par un catarrhe utérin par des éruptions herpétiformes siégeant sur le col et se uisant parfois à chaque menstruation. Les éruptions en quesit ordinairement le point de départ d'érosions et de granulaervico-utérines qui peuvent guérir spontanément, mais qui

ty, *Traité pratique des maladies de l'utérus.*
er, *Traité des maladies des reins.*
rages, *Nosologia methodica*, 1760.
rous, *Œuvres de chirurgie pratique.*
stien, *Histoire de la Société de médecine pratique*, 1806.
emand, *Des pertes séminales involontaires.*

persistent ordinairement pendant un temps très-long. Elles s'accompagnent presque toujours d'une inflammation notable de la muqueuse vaginale. Ces lésions, qui ont été parfaitement décrites par Guéneau de Mussy (1), produisent des douleurs lombo-abdominales qui s'exaspèrent par la station debout, par la marche, par le coït et deviennent plus intenses au moment des règles. Plus tard elles donnent lieu à des irrégularités menstruelles et parfois à des hémorrhagies utérines. La santé générale des femmes en est toujours affectée et les fonctions digestives plus ou moins troublées.

Terminons cet examen des localisations de l'herpétisme par quelques mots sur les manifestations du processus morbide vers les *organes des sens :*

L'érythème des paupières, caractérisé par une rougeur vive de la conjonctive accompagnée de picotements et de démangeaisons, est très-fréquent. Cette herpétide dure généralement peu de temps, mais se reproduit avec la plus grande facilité et sous les influences les plus légères. L'eczéma et l'impétigo des paupières, qui donnent lieu à la formation de croûtes et d'érosions sur la région malade et qui amènent la chute des cils, ont une longue durée en général. On les voit souvent succéder à des lésions semblables de la peau du voisinage. L'érythème du globe oculaire et la conjonctivite phlycténulaire sont aussi, dans bon nombre de cas, des manifestations de l'herpétisme. D'après de récentes recherches de C. Reymond (2), dans la kératite et dans la conjonctivite herpétique, le tissu cornéen ne participe pas à la lésion; en avant de la membrane de Bowman on trouve un tissu conjonctif formé de cellules multiformes. Parfois l'épithélium est conservé; parfois aussi il y a desquamation avec saillies vésiculeuses. Après la disparition des vésicules, il n'en reste aucune trace. Pendant leur évolution il y a une forte injection de la conjonctive, mais elle disparaît rapidement. Quant aux herpétides de l'oreille, voici ce qu'il est possible d'en dire dans l'état actuel de la science. En dehors des dermatoses qui peuvent se propager des régions voisines au conduit auditif et gagner même jusqu'à la membrane du tympan et l'oreille moyenne : érythème, eczéma, pityriasis; en dehors des localisations vers le pharynx, pharyngites granuleuses, qui peuvent gagner la trompe d'Eustache et pénétrer même jusqu'à l'oreille moyenne où elles vont déterminer un catarrhe chronique très-rebelle, on doit considérer les manifes-

(1) Guéneau de Mussy, *Clinique médicale*, t. II.

(2) C. Reymond, *Contribuzione allo studio della congiuntivite erpetiche*. (*Giorn. d. Accad. de med. di Torino*, 1875.)

nents, des bruits musicaux variés. Cette manifestation de
me est des plus rebelles. Le pityriasis qui se montre dans
auditif externe amène une exfoliation épidermique con-
ce produit. Les débris d'épiderme gagnent ordinairement la
r du canal et vont former sur le tympan des dépôts ayant
e des fausses membranes. Quand le pityriasis dure long-
létermine un épaississement considérable de la membrane
ie, un engorgement de la caisse et de la chaîne des osselets.
s s'accompagnent de surdité et de la perception des bruits
je vous signalais tout à l'heure. Des observations de ces
ions herpétiques ont été rapportées récemment par Ladreit
rière (1), qui a insisté avec raison sur leur ténacité et leur
aux moyens thérapeutiques dirigés contre elles.

messieurs, une relation de cause à effet entre l'herpé-
tuberculose ou la carcinose; autrement dit, l'herpétisme
duire une tuberculisation pulmonaire ou donner naissance
eurs cancéreuses?

juger cette question relativement à la tuberculose, l'on
rtait au dire des anciens médecins, il faudrait donner ici
se affirmative. En effet, Lorry, Poupart, Carrère ont si-
équence de la phthisie engendrée par le vice dartreux.
it, Gigot-Suard a rapporté un certain nombre d'observa-
oyen desquelles il s'est efforcé de prouver que l'herpé-
t, par voie héréditaire engendrer la tuberculose, et que
ement, par voie d'hérédité de même, la tuberculose peut

science, je crois que ce serait aller trop loin que de l'affirmer, et je partage ici l'avis de Hérard et Cornil (1). Au reste, Guéneau de Mussy, spécifiant bien le rôle de la suppression des dartres dans le développement de la phthisie, dit que cette suppression, en déterminant des lésions vers l'appareil respiratoire, peut agir comme une bronchite et une pneumonie de cause externe et fournir, pour ainsi dire, un prétexte à l'apparition de la tuberculose. Cette doctrine me semble être l'expression de la vérité.

Pour ce qui est du cancer, il semblerait qu'il existât entre l'herpétisme et lui une relation plus intime. Bazin admet, en effet, que, dans la période ultime de l'herpétisme, on voit souvent apparaître les signes évidents du cancer de l'estomac, du foie, des ovaires ou de l'utérus. Hardy (2) regarde les dartreux comme étant éminemment sujets au cancer viscéral et fait observer que, lors de l'apparition des tumeurs cancéreuses, il n'y a pas répercussion d'herpétides disparues, mais que les manifestations cancéreuses coïncident avec les localisations cutanées. Le cancer de l'estomac est le plus ordinaire chez les herpétiques, mais on trouve aussi chez eux le cancer du rectum; chez les femmes, les ovaires, l'utérus, les mamelles sont les organes le plus souvent atteints.

Comme l'a déjà observé Hardy, il semble qu'il existe une relation assez étroite entre le processus herpétique et les éruptions furonculeuses. Delioux de Savignac (3), dans ces derniers temps, a encore insisté sur cette relation et avance que le plus souvent l'apparition de fouroncles multiples est liée à l'herpétisme. Il a proposé comme l'avait fait Schweich (4) de les traiter par la médication arsenicale.

Examinons maintenant l'évolution générale du processus herpétique. Après un temps plus ou moins long, suivant les sujets, suivant les influences hygiéniques auxquelles ils sont soumis, temps pendant lequel on n'observe que des troubles légers des fonctions digestives, quelques névralgies fugaces, l'herpétisme passe de cette période douteuse ou prodromique dans la période de maladie confirmée. Au début se montrent des localisations superficielles vers la peau ou les muqueuses, l'érythème prurigineux des paupières ouvrent souvent la scène, puis on voit apparaître, en se répétant fréquemment, le coryza, la bronchite légère, la leucorrhée passagère. Si la maladie se développe chez un enfant en bas âge, la peau, des plus sensibles

(1) Hérard et Cornil, *De la phthisie pulmonaire*, 1867.
(2) Hardy, *Leçons sur les affections cutanées dartreuses*.
(3) Delioux de Savignac (*Bulletin gén. de thérap.*, 1873).
(4) Schweich (*Bulletin gén. de thér.*, 1848).

se couvre d'éruptions sous l'influence des causes les plus légères, telles que le contact des urines ou des matières fécales; au moment de la dentition les éruptions sont très-fréquentes. Dès cette époque se montrent la roséole et l'eczéma rubrum généralisé; mais ces affections sont passagères, disparaissent facilement et ne portent pas d'atteintes sérieuses à l'ensemble de l'organisme; souvent elles reparaissent au printemps et à l'automne. L'herpétisme peut durer longtemps avec ces simples manifestations: il est des sujets qui n'ont jamais d'autres localisations de leur mal et chez qui le processus morbide, arrêté dans son évolution, ne franchit pas ce degré d'intensité. Mais ordinairement, après un temps plus ou moins long, mais impossible à déterminer dans l'état actuel de la science, l'herpétisme poursuit sa marche et atteint un degré ou une période plus avancée.

Dès lors les localisations sont plus étendues, plus fixes et plus sérieuses. C'est à cette époque que surviennent les herpétides cutanées sèches telles que le psoriasis, le pityriasis, le prurigo, le lichen, ainsi que les herpétides cutanées humides, eczéma, impétigo; ces dernières se transforment souvent l'une dans l'autre et, par leur disparition rapide, peuvent donner lieu à des manifestations graves du côté des viscères. A cette époque se montrent aussi des localisations vers les muqueuses, l'angine glanduleuse, la broncohrrhée, la leucorrhée symptomatique de l'herpétisme utérin. De même on observe alors les névralgies et les névroses diverses pouvant aller jusqu'à l'aliénation mentale. Déjà on a pu rencontrer de temps à autre de l'albuminurie avec ses conséquences d'hydropisie du tissu cellulaire ou des cavités séreuses; mais, presque toujours, ces manifestations sont très-passagères; elles alternent souvent avec les dermatoses.

Après un temps variable, pendant lequel toutes ces localisations se montrent, disparaissent, reviennent pour disparaître encore, mais avec des alternatives de durée de plus en plus longues, les herpétides tendent à se fixer et surtout à se généraliser à toute la surface de la peau. Elles ne disparaissent plus d'elles-mêmes; mais leur guérison réclame un traitement très-énergique. Enfin survient une époque où la peau est envahie tout entière et dans laquelle les diverses dermatoses prennent un caractère grave; c'est alors que se montrent l'ecthyma, le rupia et, comme dernier terme de toutes ces lésions, l'herpétide maligne exfoliatrice, qui, par les pertes énormes qu'elle fait subir aux malades, achève de ruiner l'organisme et le conduit à une cachexie rapide. A ce moment aussi les organes internes sont profondément atteints, les diarrhées rebelles et l'albu-

minurie avec anasarque et ascite s'établissent en permane bronchorrhée et la bronchite capillaire surviennent, ou bien raissent des épanchements intra-crâniens. Les malades succombent à l'une ou à l'autre de ces localisations ultimes, qui souvent résultent de la suppressiou des fonctions cutanées; d'autres fois, ils meurent dans le marasme, épuisés par les énormes pertes épidermiques qu'ils supportent.

Quant à la durée de l'herpétisme, elle est pour ainsi dire illimitée. Le processus morbide a une marche essentiellement chronique; une fois développé, il peut durer dix, vingt ans, toute la vie.

Quels sont les signes sur lesquels repose le *diagnostic* de l'herpétisme? Excessivement variable dans ses manifestations, l'herpétisme frappe la peau, les muqueuses, les organes internes et s'accuse plus particulièrement par ses localisations cutanées. Mais il n'est pas le seul processus morbide qui produise des dermatoses, de telle sorte que, de l'existence d'un eczéma, d'un psoriasis, d'un pityriasis, le médecin n'est pas en droit de conclure à l'existence de l'herpétisme. Ces lésions cutanées, du reste, peuvent se montrer à la suite d'actions locales portant sur la peau; elles peuvent être de cause externe; de plus, déjà nous avons vu qu'on peut rencontrer plusieurs d'entre elles comme manifestations du processus goutteux; enfin on les observe encore dans la scrofulose et dans la syphilis. Il est donc important, au point de vue du diagnostic et par conséquent du pronostic, de rechercher à quels signes il est possible de reconnaître qu'elles sont les manifestations du processus herpétique.

Les données étiologiques pourront parfois différencier les dermatoses herpétiques des dermatoses de cause externe. On sait, en effet, que l'herpétisme est héréditaire; on pourra, par un examen approfondi des malades, être mis sur la voie des causes externes qui ont amené les éruptions, reconnaître la présence des parasites, végétaux ou animaux, d'où elles procèdent. Mais ces causes initiales ne seront pas toujours retrouvées et l'herpétisme peut n'être pas toujours héréditaire. Or il est un caractère des dermatoses herpétiques très important à connaître ici et qui, dans un très-grand nombre de cas, établira le diagnostic différentiel. Le plus souvent, la dermatose herpétique est toujours seule et la même. C'est un purigo, un eczéma, un psoriasis qui existe isolément, et il n'y a pas à la fois deux lésions cutanées différentes. Le plus souvent aussi, à moins que la maladie ne soit arrivée à sa période ultime, quand la dermatose guér se reproduit ultérieurement dans une seconde et dans une tro poussée et avec sa même nature et ses mêmes caractères. A.

traire, les dermatoses externes sont le plus habituellement variables dans leur forme et, dans une même région, on rencontre ordinairement des lésions diverses, papules, vésicules, pustules, squames, etc.

Mais, quand il s'agira d'établir un diagnostic différentiel entre les localisations cutanées d'origine herpétique et celles qui procèdent de la goutte, de la scrofule et de la syphilis, ces données, basées sur l'hérédité et le caractère de multiplicité et de simultanéité des lésions locales, ne suffiront plus et une étude plus approfondie sera nécessaire. La goutte, la scrofule et la syphilis sont héréditaires comme l'herpétisme, en effet.

Bazin, voulant préciser les signes distinctifs entre les dermatoses herpétiques et les dermatoses arthritiques (vous savez que, sous le nom d'arthritis, cet auteur réunissait en une même entité morbide le rhumatisme et la goutte), s'ingénia à démontrer des caractères propres à chacune de ces localisations cutanées. Ces caractères étaient tirés du siége des lésions, de leur forme, de la nature sèche ou humide de leurs produits, de leur situation symétrique ou non, de l'existence ou de l'absence de prurit, etc. Mais les recherches des pathologistes n'ont pas confirmé les faits avancés par Bazin, et ni son entité morbide, arthritis, ni les signes admis par lui comme étant spéciaux aux arthritides et aux herpétides ne peuvent être conservés. Donc le médecin placé en face d'une dermatose et obligé de la classer parmi les manifestations de la goutte ou parmi celles de l'herpétisme, devra, pour assurer son diagnostic, rechercher avec soin les antécédents du malade, constater si oui ou non il a eu des manifestations goutteuses articulaires, des douleurs rénales, des coliques néphrétiques, examiner la sécrétion urinaire au point de vue de l'acide urique, étudier l'état du tube digestif et enfin chercher la présence de l'acide urique dans le sang ou dans la sérosité d'un vésicatoire. De plus, les antécédents héréditaires devront être l'objet d'une étude très-approfondie.

Les dermatoses dépendant de la scrofule seront plus faciles à différencier de celles dues à l'herpétisme. Généralement les scrofulides siégent à la face, sur le nez, sur les joues; plus rarement elles se montrent sur le tronc ou sur les membres. Presque jamais elles ne se généralisent comme les herpétides. Leur coloration est d'un rouge vineux et elles ont une tendance que n'ont pas les dartres à s'étendre en profondeur, ulcérant le derme, détruisant le nez, perforant les os de la voûte palatine. De plus, elles n'ont pas la disposition symétrique des herpétides et, contrairement à celles-ci, s'accompagnent habituellement d'adénopathies nombreuses.

Quant aux syphilides, l'étude des antécédents permettant de remonter à l'existence d'un chancre primitif sera déjà d'un grand secours pour les reconnaître. Cependant, comme l'existence antérieure de vésicules d'herpès sur les organes génitaux pourrait troubler les souvenirs des malades, le médecin devra toujours s'enquérir de la marche successive qu'ont présentée les localisations cutanées. Or, dans la syphilis, les dermatoses débutent ordinairement par le front pour gagner la face, le tronc et les membres. Les lésions se montrent sans disposition symétrique; elles apparaissent par poussées successives avec des formes élémentaires spéciales à chaque période; ce sont des syphilides précoces (roséole, papules disséminées), des syphilides tardives (papules et tubercules groupés), des syphilides tertiaires (ulcérations, croûtes, cicatrices consécutives). Toutes ces lésions se succèdent chronologiquement et, quand les dermatoses d'une époque se sont montrées, on ne voit jamais reparaître celles d'une époque antérieure. Les herpétides, au contraire, se fixent dans une forme, comme je vous l'ai déjà dit; elles récidivent avec cette même forme pendant très-longtemps. Au reste, la coloration des syphilides est d'un rouge cuivré, et la plupart du temps ces localisations cutanées s'accompagnent des engorgements ganglionnaires caractéristiques.

D'après ce qui vient d'être dit, il est donc encore assez facile d'établir le diagnostic de l'herpétisme lorsque ce processus morbide s'accuse par des localisations vers la peau. Mais les difficultés sont plus sérieuses lorsqu'il s'agit de manifestations vers les muqueuses ou vers les différents organes internes. Dans ces cas, c'est par une étude très-approfondie du malade, des conditions hygiéniques dans lesquelles il vit, de ses antécédents héréditaires remontant à plusieurs générations, de ses antécédents morbides signalant ou non la présence d'une ou de plusieurs poussées dartreuses, que le médecin pourra être fixé. La connaissance parfaite du processus herpétique, de toutes ses manifestations possibles, de sa marche évolutive est donc indispensable pour établir le diagnostic et par conséquent le traitement.

D'une manière générale on doit considérer comme grave le *pronostic* de l'herpétisme. Les malades qui en sont atteints sont, en effet, exposés à des accidents variés et presque constants du côté de la peau, du côté des muqueuses, du côté des organes internes. Ces accidents, bénins pendant un certain temps, peuvent, par leur nature ou par le siége où ils se montrent, prendre tout à coup une gravité exceptionnelle et emporter les malades. A la vérité, l'herpétisme peut, pendant de longues années, ne donner lieu qu'à des

manifestations légères; mais, par le fait même de son évolution naturelle, il aboutit presque toujours à des lésions sérieuses, soit de la peau, soit des autres organes, qui altèrent profondément la constitution et entraînent le marasme et la cachexie à leur suite. Il ne faut pas oublier, de plus, que souvent il est l'origine de l'albuminurie, de la phthisie pulmonaire et du cancer. Cependant la gravité du mal est en rapport avec ses diverses périodes et les manifestations cutanées sont elles-mêmes d'autant plus sérieuses qu'elles sont plus fixes et qu'elles ont plus d'étendue, comme vous le comprenez facilement. Dans un très-grand nombre de cas, du reste, on voit le mal ne pas franchir ses périodes légères ou rester pendant très-longtemps stationnaire en ne manifestant sa présence que par des dermatoses légères elles-mêmes et qui n'apparaissent qu'à de longs intervalles. En dernier lieu, je vous rappelle que la suppression brusque des localisations peut être éminemment dangereuse. Les maladies les plus sérieuses des centres nerveux, la folie elle-même, peuvent en être la conséquence. Elle donne également lieu à des affections graves du côté de l'appareil respiratoire et de l'appareil digestif capables d'entraîner la mort. Enfin elle est encore assez fréquemment l'origine de tumeurs cancéreuses.

Messieurs, l'étude du processus herpétique que nous venons de faire, nous montre bien que nous sommes en présence d'un processus morbide constitutionnel, se transmettant par voie héréditaire, pouvant aussi prendre naissance sous l'influence de causes auxquelles nous accordons la faculté d'altérer à la longue la nutrition générale de l'économie. Cette idée est corroborée par ce que nous savons des déterminations multiples du mal vers un grand nombre de tissus et d'organes et de ses localisations à marche lente, à récidives fréquentes, que nous constatons. Les apparitions alternantes de ces mêmes localisations, tantôt vers la peau, tantôt vers les muqueuses, tantôt vers les organes internes, confirment enfin cette manière de voir. Mais, une fois cette idée acceptée, nous est-il possible d'aller plus loin? Pouvons-nous spécifier la nature du trouble nutritif dont l'expression clinique consiste dans les manifestations herpétiques? Trouvons-nous même, soit dans les liquides, soit dans les solides de l'économie, une modification anatomique ou chimique qui puisse caractériser le processus morbide? La goutte est caractérisée par la présence d'un excès d'acide urique dans le sang; avons-nous une lésion sanguine analogue dans l'herpétisme? A toutes ces questions d'une importance capitale, puisque c'est de leur solution que dépend la connaissance de la pathogénie et de la nature

du processus herpétique, nous ne pouvons que faire une réponse négative. En réalité, malgré les travaux des cliniciens célèbres, nous ne savons rien de la pathogénie, rien de la véritable nature de l'herpétisme. Ici, tout en constatant cette lacune profonde, je dois cependant vous indiquer les différentes doctrines qui ont eu cours dans la science et qui partagent encore les auteurs modernes.

L'herpétisme se manifestant plus spécialement par des localisations cutanées, son histoire médicale se confond avec celle des maladies de la peau. Les auteurs anciens désignaient les affections cutanées sous le nom de *dartres* (δαρτος, excorié) et pour eux les dartres, quelles que soient leur forme et leur nature, étaient produites par le *virus dartreux*. Lorry, qui remplaça le mot dartre par le mot *herpès* (ἑρπεῖν, ramper), montre que les maladies de la peau peuvent naître de la scrofule, de la syphilis et de l'arthritis et qu'elles peuvent aboutir à des dégénérescences viscérales; il reconnaît que l'asthme, l'hypochondrie, l'hystérie, l'hydropisie doivent souvent être rattachés au principe herpétique. Dès cette époque l'herpétisme est créé en tant que maladie générale, et les travaux de Poupart, d'Alibert, d'Hahnemann, de P. Frank et autres auteurs, assurent l'existence de cette entité morbide. Cependant une réaction se produisit avec l'école de Willan, qui rejeta au second plan l'idée d'une cause commune à certaines manifestations morbides vers la peau et fait des différentes dermatoses des maladies spéciales. Biett, Rayer, Devergie et autres auteurs acceptèrent cette doctrine et l'herpétisme fut remis en question jusqu'au moment où les travaux de Hardy et de Bazin vinrent reconstituer cette affection diathésique. Aujourd'hui l'herpétisme est admis par presque tous les auteurs. Beaumès, Gintrac, Guéneau de Mussy acceptent qu'il existe un état général de l'organisme se traduisant par les localisations que vous connaissez, et il en est de même des écrivains plus récents tels que Guibout et Isambert.

Mais quelle idée se font les différents auteurs sur la nature de l'herpétisme? Ici, la confusion commence, ou plutôt les auteurs sont muets. Ils se contentent de définir l'herpétisme par ses caractères cliniques, par les localisations variées qu'il détermine, par la tendance aux récidives de ces localisations, etc. Cependant en 1864 Pidoux (1), tout en admettant l'existence de l'herpétisme, n'en fait pas un état morbide primitif. Cet auteur admet qu'il existe trois maladies chroniques capitales ou primitives : la scrofule, l'arthri-

(1) Pidoux, *Ann. de la Société d'hydrologie de Paris.*

tisme et la syphilis, d'où peuvent sortir par substitution régressive toutes les autres maladies chroniques. Les maladies finales, qui altèrent l'organisme dans sa base (tuberculose, cancer), occupent l'autre extrémité de l'échelle et, entre ces deux extrêmes, se trouve la série nombreuse et variée des maladies chroniques mixtes. « Ce vaste champ, dit Pidoux, compris entre les maladies initiales et les maladies ultimes, appartient tout entier à l'herpétisme. » Cette doctrine, considérant l'herpétisme comme une dégénérescence d'une des maladies primitives, est sans contredit soutenable, mais non démontrée, et, de plus, elle ne nous apprend rien de la pathogénie et de la nature du processus que nous étudions. On peut en dire autant des définitions cliniques de l'herpétisme qui ont été données par Caisso (1) et de Fayole (2). Pour Durand-Fardel (3), l'herpétisme est une affection constitutionnelle par anomalie indéterminée de l'assimilation; mais cette définition ne nous instruit pas davantage, comme vous pouvez le voir. Quant à Guéneau de Mussy (4), il pense que l'herpétisme doit être conservé comme un groupe diathésique provisoire, mais qu'il a les relations les plus intimes avec l'arthritis (goutte); pour lui, la généalogie de l'herpétisme remonte presque toujours à des ancêtres goutteux.

C'est dans cette même voie que s'est engagé Gigot-Suard (5). Il a voulu démontrer que la goutte et l'herpétisme n'étaient qu'un seul et même état morbide qu'il conviendrait de désigner sous le nom d'*uricémie*. Pour lui, l'herpétisme serait produit par la présence en excès dans le sang des principes excrémentitiels, notamment de ceux qui s'y trouvent en petite quantité à l'état normal et qui ne sont pas excrétés par la peau, tels que les urates, les oxalates, les hippurates, la xanthine, la créatine, etc. La goutte, avec ses manifestations articulaires, serait alors le résultat de la prédominance exagérée de l'acide urique sur les autres principes excrémentitiels. Cette doctrine a quelque chose de séduisant au premier abord et mériterait d'être prise en considération si l'auteur l'avait appuyée sur des données réellement scientifiques. Pour l'étayer sérieusement il fallait, en procédant par voie d'analyse, démontrer que, chez les herpétiques, les principes excrémentitiels ne sont pas éliminés en proportion suffisante, qu'on les retrouve en excès dans le

(1) Caisso, *Société de médecine de Bordeaux*, 1866.
(2) De Fayole, *Union médicale de la Gironde*, 1867.
(3) Durand-Fardel, *Traité des maladies chroniques*, 1868.
(4) Guéneau de Mussy, *Clinique médicale*
(5) Gigot-Suard, *L'herpétisme, pathogénie, manifestations, traitement*, 1870.

sang, dans la lymphe ou dans les tissus de l'organisme; il fallait ensuite, par voie synthétique, reproduire l'herpétisme en augmentant dans le sang des animaux mis en expérience les principes de désassimilation. Voici les faits sur lesquels s'est appuyé l'auteur pour soutenir sa théorie. Chez des sujets atteints de maladies de la peau, eczéma, pemphygus, psoriasis, il a trouvé des cristaux d'acide urique dans les produits de liquides ou solides des dermatoses. Chez des chiens, l'administration suffisamment prolongée d'acide urique a pu déterminer l'apparition de lésions cutanées rappelant le prurigo, l'eczéma, le psoriasis et le pityriasis; des congestions vers les muqueuses, des altérations rénales les ont souvent accompagnées; parfois on a trouvé des hyperémies cérébrales, pulmonaires, hépatiques et rénales. Chez les herbivores cependant l'administration du même acide n'a pas produit de semblables résultats. L'acide oxalique donné à des chiens a déterminé la chute facile des poils et des inflammations gastro-intestinales; enfin l'acide hippurique, donné à un chien à la dose de 2 grammes par jour pendant vingt jours, a produit un léger prurigo. Chez l'homme, l'expérimentation a fourni des résultats analogues. Des démangeaisons et l'apparition d'éruptions variables, papules, pustules, ont suivi l'usage de l'acide urique; l'acide oxalique a déterminé du prurigo et l'acide hippurique a produit des démangeaisons et une éruption analogue à celle du zona.

Tels sont les faits. Bien qu'ils indiquent une voie de recherches, ils ne me paraissent pas suffisants pour trancher d'une manière aussi catégorique que celle de l'auteur la question de la pathogénie de l'herpétisme. Rien ne prouve, en effet, que l'acide urique trouvé dans les éruptions cutanées soit la cause de ces éruptions. Il peut tout aussi bien en être l'effet. De ce que l'administration de l'acide urique produit des congestions, des démangeaisons à la peau, il ne s'ensuit pas que l'hepétisme soit le résultat de la rétention de l'acide urique dans le sang. L'excès d'acide urique détermine la goutte, nous le savons, car dans la goutte le sang contient de l'acide urique, car l'élimination urique est souvent entravée chez les goutteux. Mais la démonstration n'est pas faite pour les dartreux, les véritables herpétiques. Les conclusions de Gigot-Suard sont donc tout à fait prématurées et ne peuvent être acceptées que comme des vues hypothétiques dans l'état actuel de la science. Et, du reste, en admettant pour un instant que l'herpétisme soit lié à la rétention dans le sang des déchets organiques, la question pathogénique ne serait pas encore résolue, car il faudrait rechercher la cause primitive de cette rétention. J'ai déjà agité cette question devant vous en

parlant de la pathogénie de la goutte, je n'ai donc pas à y revenir.

En résumé donc, tout en considérant l'herpétisme comme un processus morbide constitutionnel, déterminé par un trouble de la nutrition intime, nous ne savons rien, comme je vous le disais tout à l'heure, ni de sa nature ni de sa pathogénie, et nous ignorons les lésions du milieu intérieur qui pourraient lui donner sa caractéristique. Son histoire pathologique est donc moins avancée que ne l'est celle de la goutte.

Terminons notre étude par le traitement de l'herpétisme.

Si, dans le cas d'herpétisme héréditaire, l'indication primitive ne peut être remplie, nous pouvons cependant par une hygiène appropriée atténuer les effets de l'hérédité et, dans l'herpétisme acquis, c'est encore cette hygiène spéciale qui remplira l'indication causale. Les herpétiques doivent donc éviter toutes les causes que nous avons examinées et qui favorisent les manifestations du mal. L'alimentation chez eux sera réglée; ils éviteront les excès de table, les écarts de régime, les excès de toute sorte. Les boissons alcooliques seront absolument proscrites et la nourriture sera particulièrement végétale. Les fatigues intellectuelles, les émotions violentes devront être écartées autant que possible. Enfin, l'exercice musculaire et l'habitation au grand air seront instamment recommandés. Ces malades devront éviter encore toutes les excitations faites à la surface de la peau et se prémunir contre les brusques variations de la température ambiante.

Comme jusqu'à ce jour nous ne connaissons pas la véritable nature de l'herpétisme, nous ne pouvons remplir, à l'aide d'un traitement rationnel et scientifique, l'indication morbide. Cependant l'expérience clinique a démontré l'utilité de certaines médications que je dois vous signaler et qui paraissent modifier très-réellement la maladie. En première ligne, il convient de placer la *médication arsenicale* qui rend les plus grands services, fait disparaître la plupart des manifestations herpétiques et empêche souvent, pour un temps très-long les récidives. Tous les auteurs qui ont traité les herpétiques, Bazin, Hardy, Guibout et autres, ont reconnu sa puissance curative. La médication arsenicale peut être donnée sous toutes les formes; il semble préférable cependant d'employer l'arséniate de soude. Les eaux minérales de Louesch, du Mont-Dore qui sont arsenicales rentrent dans cette médication. Le mode d'action de l'arsenic dans le traitement de l'herpétisme est inconnu. Peut-être agirait-il en favorisant la respiration et permettant la combustion des produits de dénutrition; mais cette hypothèse ne peut être

admise que si l'on considère l'herpétisme comme le résultat de la rétention dans le sang des déchets organiques. La *médication alcaline* a une action beaucoup moins énergique que la médication arsenicale dans le traitement de l'herpétisme. Cependant, comme les alcalins possèdent le pouvoir de favoriser les fonctions digestives d'une part, et d'autre part celui d'augmenter la sécrétion urinaire, leur usage peut être considéré comme utile. Cet usage rendra des services surtout dans ces cas si fréquents où des localisations du mal vers l'estomac et l'intestin viennent troubler profondément la digestion et, par le fait, entraver l'absorption et la réparation de l'organisme. Mais, il faut bien le reconnaître avec Bazin, Hardy, Guibout, Gigot-Suard et autres auteurs, la médication alcaline bien inférieure à la médication arsenicale ne doit être considérée que comme une médication adjuvante, utile surtout dans les cas signalés plus haut. Les eaux minérales de Vichy, Vals, Carlsbad tombent sous le coup des mêmes observations. Il est un fait qu'il ne faut pas oublier ici, c'est que les alcalins ont le pouvoir de détruire les globules rouges du sang quand leur usage est continué un certain temps. Tous ces sels, y compris le silicate de soude, préconisé par Gigot-Suard, créent donc une anémie globulaire et entravent les échanges gazeux dans l'organisme. Il faut donc ne pas en prolonger trop longtemps l'emploi. Enfin la *modification sulfureuse*, soufre, eaux minérales de Cauterets, de Luchon, de Baréges d'Uriage et autres, rend des services incontestables dans les manifestations cutanées ou muqueuses de l'herpétisme. Prises en bains, en boissons, en pulvérisation sur les surfaces malades, ces eaux donnent des résultats qui justifient leur antique réputation. Leur mode d'action est difficile à interpréter. On sait cependant, d'après Gubler, que le soufre qui se transforme en sulfure en traversant l'organisme, puis en sulfates et en acide sulfhydrique, active la circulation et bientôt les actes d'assimilation dont les éléments anatomiques sont le siége. Mais ces données, en raison même de l'ignorance où nous sommes de la nature de l'herpétisme et du trouble nutritif qui en résulte, ne peuvent nous servir pour l'interprétation de l'action des sulfureux, comme vous le comprenez.

L'indication symptomatique s'adresse aux différentes manifestations locales du processus morbide et aux symptômes spéciaux qu'elles déterminent vers les organes ou les tissus atteints. C'est par des moyens locaux qu'elle est remplie dans les herpétides cutanées et dans celles des muqueuses accessibles à l'examen et à l'action thérapeutique directe. Dans les dermatoses humides telles

que l'eczéma, l'impétigo, l'ecthyma qui, je vous l'ai montré dans mes leçons sur l'inflammation, sont des lésions véritablement inflammatoires de la peau, la médication antiphlogistique locale, consistant surtout en des cataplasmes de fécule qui ne subissent pas comme ceux de farine de lin la fermentation acide, devra surtout être utilisée. Il faudra proscrire du traitement toutes les pommades quelles qu'elles soient, en raison précisément de la transformation des graisses en acides gras qui augmenteront l'inflammation par leur contact avec la peau. Les pommades soufrées, mercurielles, alcalines devront être rejetées pareillement et il en sera de même des bains sulfureux, des bains alcalins, des bains de sel dont l'action ne pourrait qu'entretenir et même aggraver les dermatoses en question. Le caoutchouc vulcanisé appliqué en feuilles minces sur les parties malades a été préconisé par Hardy et Colson ; il a donné de bons résultats. Dans les dermatoses sèches, psoriasis, prurigo, lichen, où la lésion cutanée consiste en une production incessante de l'épiderme, il faut modifier la nutrition de la peau. Les frictions, les liniments, les bains produisent ce résultat. La teinture d'iode, le sublimé, mais surtout l'huile de cade, alternant avec les bains alcalins, les bains de vapeur, les douches hydrothérapiques sont les médicaments qui donnent le plus de succès. Dans l'herpétide maligne exfoliatrice, ces moyens ne pourront pas être utilisés ; il faudra recouvrir la peau de glycérine, de glycérolé d'amidon, pour substituer à l'épiderme qui tombe un vernis protecteur. Quand la chute épidermique diminuera, quelques lotions astringentes seront utiles et, en même temps, l'on donnera des bains aromatiques et des bains amidonnés. Il ne faut pas oublier que la disparition brusque des dermatoses est souvent l'origine de manifestations graves du côté des organes internes. Il est donc indispensable, pendant le traitement local, de surveiller attentivement les malades et de leur donner des purgatifs légers, des diurétiques qui peuvent s'opposer aux fluxions collatérales en diminuant la masse liquide du sang et en exerçant une dérivation utile vers l'intestin ou le rein.

Les herpétides muqueuses susceptibles d'être atteintes directement, celles qui siègent dans le nez, la bouche, le pharynx et le larynx, celles qui se développent sur les yeux ou dans le conduit auditif externe, celles enfin qui surviennent aux organes génitaux, dans le vagin et sur le col utérin seront traitées d'après les mêmes principes. Les lotions avec les eaux sulfureuses, les pulvérisations de ces eaux, les cautérisations légères avec la teinture d'iode, l'iodoforme, le

nitrate d'argent et le chlorure de zinc seront employées et souvent avec succès.

Quant aux manifestations du mal vers les organes internes, estomac, intestin, bronches, poumon, encéphale, leur thérapeutique spéciale se confond avec la thérapeutique des inflammations des différents organes frappés et avec la thérapeutique propre aux modifications fonctionnelles déterminées par les localisations morbides. Je n'ai pas à vous en entretenir par conséquent. Toutefois je crois utile de vous dire que l'un des meilleurs traitements de l'asthme consiste dans les injections sous-cutanées de morphine préconisées dans ces derniers temps par Vibert (1), et qui, je l'ai reconnu moi-même depuis 1869, font cesser presque subitement les accès. Il ne faut jamais perdre de vue que ces manifestations sont souvent le résultat de la suppression brusque des herpétides cutanées. Lorsqu'il en sera ainsi, le premier devoir du médecin consistera, comme dans les cas d'accidents dits de goutte rétrocédée, à faire reparaître la localisation cutanée; des accidents graves vers l'appareil pulmonaire ou vers l'encéphale ont pu être écartés par ce moyen. Le docteur Rouxeau (2) a réussi à guérir ainsi des broncho-pneumonies en appliquant sur les points où existaient les herpétides des vésicatoires qui ramenaient la dermatose primitive.

Une dernière indication demandera souvent à être remplie chez les herpétiques, chez ceux-là surtout qui, arrivés à une période déjà avancée de leur mal, perdent leurs forces de plus en plus et finissent par tomber dans le marasme. Cette indication consistera, vous le comprenez, à relever l'organisme par tous les moyens possibles. Une alimentation substantielle, du fer, du quinquina, des amers (strychnine, quassia amara), destinés à stimuler l'appétit et à favoriser les digestions rempliront ce but. On pourra y joindre les vins généreux et surtout le vin de Champagne très-utile dans ces cas.

(1) Vibert, *Études pratiques sur les injections sous-cutanées de morphine* (*Journ. de thérap.*, Masson, 1875).

(2) Rouxeau, *De la diathèse herpéthique et de ses relations avec les affections de poitrine*, 1873.

CINQUANTE-HUITIÈME LEÇON.

DE LA CHOLESTÉRÉMIE.

de la cholestérémie. — Les affections où elle peut être observée; l'ictère grave. thogénie, rôle des sels biliaires, rôle de la cholestérine. — Traitement.

MESSIEURS,

na leçon sur la dépuration de l'organisme, je vous ai dit cholestérine avait été considérée par Lehmann, Mialhe et omme un produit de désassimilation du tissu nerveux évacué ie avec la bile. Les importantes recherches de Flint sont onfirmer cette manière de voir. Elles prouvèrent que « la ine est un produit excrémentitiel, formé en grande partie ésassimilation du cerveau et des nerfs, séparé du sang par éversé à la partie supérieure de l'intestin grêle avec la isformé pendant son trajet dans le canal alimentaire, en e (séroline de Boudet), substance qui diffère très-peu de térine et est évacuée comme telle par le rectum. » Cette ur le rôle physiologique de la cholestérine nous autorise à nous demander si cette substance ne peut pas s'accu- ans le sang dans certains cas où, par suite de lésions u des voies biliaires, sa séparation et son élimination ne plus avoir lieu. Il en résulterait la surcharge du sang olestérine, en un mot la cholestérémie. Elle nous autorise rechercher si la cholestérémie peut être l'origine de morbides spéciaux. C'est à l'examen de ces questions que onsacrer cette leçon.

ique nous montre que, dans certaines affections du foie, ent tout à coup des symptômes graves du côté du système symptômes consistant d'abord dans du délire et des con- puis dans un coma qui se prolonge jusqu'à la mort. Ces surviennent sous l'influence de lésions diverses de l'appa- tique; ordinairement ils s'accompagnent d'ictère, mais l'ic- ndant fait défaut quelquefois.

Quand, pour une raison quelconque, la perméabilité des canaux biliaires a disparu (compression des canaux par des tumeurs siégeant soit dans le duodénum, soit dans le pancréas, soit dans le sillon transverse du foie, oblitération des conduits par du mucus concrété, par des calculs, etc.), on constate l'apparition de l'ictère résultant du passage dans le sang des matières colorantes de la bile et conséquence de la stase biliaire. Si, la stase dure longtemps, on peut voir, Frerichs (1) et Feltz (2) en rapportent des exemples, éclater tout à coup les convulsions, puis le coma leur succéder, en même temps que s'abaisse généralement la température. Les malades succombent ordinairement avec rapidité.

D'autres fois, des accidents analogues se montrent chez des sujets atteints depuis longtemps déjà de cirrhose hépatique, lésion qui, vous le savez, consiste dans l'hypertrophie du tissu conjonctif de l'organe avec étranglement des lobules, compression et dégénérescence graisseuse ultérieure des cellules du foie. Les malades perdent tout à coup connaissance; ils sont pris d'un violent délire accompagné parfois de convulsions; puis ils tombent dans le coma et meurent. A l'autopsie on ne trouve aucune lésion encéphalique capable de rendre compte de ces troubles graves de l'innervation. Un léger ictère apparaît ordinairement au moment où éclatent les symptômes nerveux; quelquefois il se fait des pétéchies à la surface de la peau.

La dégénérescence graisseuse du foie peut même donner lieu aux troubles nerveux graves dont il s'agit. Chez une femme dont Frerichs rapporte l'observation, et qui, depuis 14 jours, avait de l'ictère, on vit tout à coup survenir un violent délire qui dura toute une nuit. Le matin, la malade tomba dans le collapsus, les extrémités se refroidirent et le pouls devint filiforme. Elle mourut à 10 heures du matin. Le foie était presque complétement transformé en graisse puisque, sur 100 parties, il en contenait 78,070.

Frerichs relate pareillement l'observation d'une femme de cinquante-trois ans atteinte d'un carcinôme considérable du foie qui, prise tout à coup de délire, de convulsions et de coma, succomba très-rapidement. Chez elle des pétéchies se montrèrent à la peau, en même temps que se produisit une abondante épistaxis et des hémorrhagies intestinales.

(1) Frerichs, *Traité pratique des maladies du foie*, trad. franç., 1866.

(2) Feltz et Ritter, *De la ligature du canal cholédoque* (*Journal de l'anat. et de la physiol. de Ch. Robin*, 1875).

Mais il est une maladie spéciale, désignée sous les noms divers d'ictère grave, d'ictère malin (1), d'ictère typhoïde (2), qui s'accuse précisément par les manifestations nerveuses dont je vous parle. C'est elle que les auteurs allemands ont appelée *atrophie jaune aiguë du foie*, *hépatite diffuse* et que Monneret (3) a nommée *ictère hémorrhagique essentiel* en raison des hémorrhagies qui l'accompagnent. Beaucoup plus fréquente chez la femme que chez l'homme, cette maladie survient ordinairement entre vingt et trente ans. L'état de grossesse y prédispose. On l'observe chez les alcooliques (4), chez les syphilitiques (5), après de vives émotions morales (6); parfois elle succède à un typhus antérieur (7); parfois enfin on peut la rencontrer sous forme épidémique (8). En voici la description :

Le plus ordinairement la maladie s'annonce par des prodromes consistant en troubles variés des fonctions digestives qui durent cinq, huit, dix jours, deux ou trois semaines. Les sujets perdent l'appétit; ils ont des digestions pénibles avec ballonnement de l'épigastre, des nausées et quelquefois même des vomissements alimentaires. En même temps ils se plaignent d'une grande lassitude, de céphalalgie plus ou moins intense. Leur langue est épaisse, chargée; les selles irrégulières; il y a des alternatives de constipation et de diarrhée; tous ces phénomènes s'accompagnent le plus habituellement d'une fièvre très-légère qui cependant peut manquer. Dans d'autres circonstances, l'état gastro-intestinal dont je parle fait défaut et la maladie se manifeste sans prodromes.

Au bout d'un temps variable on voit apparaître l'ictère qui commence ordinairement par les régions supérieures du corps et les sclérotiques et qui, très-léger dès le début, s'accentue de plus en plus. Bientôt les matières fécales sont décolorées, les urines très-foncées décèlent la présence du pigment biliaire, les battements cardiaques sont ralentis, tous symptômes qui accusent la présence des matériaux de la bile dans le sang et par conséquent l'arrêt de l'ex-

(1) Ozanam, *De la forme grave de l'ictère essentiel*, 1849.
(2) Lebert *Ictère typhoïde* (*Arch. de méd.*, 1862).
(3) Monneret, *Mémoire sur un nouveau cas d'ictere hémorrhagique essentiel* (*Arch. de méd.*, 1862).
(4) Aron, *De l'ictère grave de cause alcoolique* (*Gaz. hebd.*, 1869).
(5) Picot, *Observation pour servir à l'histoire de l'ictère grave* (*Journ. de l'anat. et de la physiol. de Ch. Robin*, 1872).
(6) Budd, *Diseases of the Liver*. 1845, 52, 57.
(7) Frerichs, *loc. cit.*
(8) Carville, *Arch. gén. de méd.*, 1865.

crétion de cette humeur physiologique. Cependant les accidents graves ne se montrent pas encore et l'ictère conserve des caractères de bénignité. Seuls les troubles digestifs de la période prodromique persistent, accompagnés d'une douleur intense siégeant à l'épigastre et dans les hypochondres. Généralement la douleur, qui s'exagère par la pression, est plus vive dans l'hypochondre droit que partout ailleurs. Si l'on pratique la percussion du foie à ce moment, ou bien on trouve l'organe avec son volume normal, ou bien, comme dans une observation que j'ai publiée, on le rencontre plus volumineux qu'à l'état physiologique. Dans le cas dont je vous parle, le foie dépassait les fausses côtes de deux travers de doigt; il s'élevait jusqu'au niveau du cinquième espace intercostal, et sa limite à gauche était marquée par une ligne distante de trois travers de doigt du bord gauche du sternum.

L'ictère persiste ainsi, avec tous les symptômes qui l'accompagnent, pendant un temps variant, suivant les remarques de Frerichs, entre 2, 5, 8, 14, 17 et même 21 jours. La maladie est alors dans sa première période. Mais, quand il n'y a plus qu'un ou deux jours avant l'apparition de la seconde période, on voit augmenter la céphalalgie et la douleur abdominale, en même temps que s'établit une complète insomnie. D'après Jaccoud (1), dans ces derniers jours de la première période, on constaterait une élévation de la température qui devrait être considérée comme un indice d'une grande importance. Une observation du même genre a été faite par Wunderlich (2); mais, je dois vous le dire, ni Alison (3), ni Bright (4), ni Frerichs (5) n'ont constaté cette élévation thermique. Dans le fait que j'ai observé la température ne s'est pas élevée.

La seconde période, *période toxémique* de Jaccoud, s'annonce ordinairement par des vomissements répétés, quelquefois par une syncope. Les matières vomies consistent d'abord en substances alimentaires, puis bientôt en un mucus grisâtre, non coloré par la bile et ultérieurement en un liquide de coloration grisâtre, brune ou noire, tenant en suspension des grumeaux de même couleur analogues à des grumeaux de marc de café. Ces vomissements sont le résultat des hémorrhagies qui se font à la surface de la muqueuse

(1) Jaccoud, *Traité de pathologie interne*, 1871.
(2) Wunderlich, *Handb. der. Path. und. Ther.*, 1856.
(3) Alison, *Edin. med. and. surg. Journ.*, 1835.
(4) Bright, *Guy's hospital Reports*, t. I.
(5) Frerichs, *loc. cit.*

stomacale. Presqu'en même temps éclatent les troubles du côté du système nerveux qui dans leur succession peuvent être rapportés à deux périodes :

Tout d'abord c'est une opiniâtre et violente céphalalgie s'accompagnant de tristesse et d'agitation. Parfois, comme je l'ai observé, il existe une hyperesthésie manifeste de toute la surface cutanée, à tel point que les attouchements les plus légers arrachent des plaintes aux malades. Le délire apparaît alors, léger d'abord, très-violent ensuite ; les sujets s'agitent sans cesse, poussent des cris et veulent sortir de leur lit et, comme déjà l'avait remarqué Hippocrate, ont des accès de véritable fureur. En même temps surviennent les convulsions qui, au dire de Frerichs, accompagnent le délire dans le tiers des cas. Tantôt ces convulsions frappent tout le système musculaire ; tantôt elles se limitent à certains groupes de muscles ; le cou, la face, les extrémités supérieures ou inférieures peuvent être atteints isolément. Ces convulsions qui sont habituellement cloniques, analogues à celles de l'épilepsie ou de l'urémie, peuvent prendre la forme tonique ou tétanique. On a pu observer ainsi le trismus et des spasmes tétaniques dans différents groupes musculaires. Des tremblements analogues à ceux du frisson de la fièvre et siégeant soit dans les muscles des membres, soit dans ceux du tronc, soit dans ceux des mâchoires peuvent également se rencontrer. Cette première période d'excitation ne dure généralement que quelques heures ; elle fait place à la seconde, période de dépression.

Peu à peu le délire se calme, les convulsions cessent et l'hyperesthésie cutanée disparaît. A ce moment le coma se montre et s'accentue de plus en plus. Les malades ne peuvent en être tirés par aucune excitation. En même temps, le plus ordinairement, on trouve les pupilles dilatées ; elles ne se contractent pas lorsqu'on relève subitement la paupière maintenue baissée pendant quelques instants ; une vive lumière approchée des yeux n'en amène même plus le rétrécissement. Dans le cas observé par moi la paralysie encéphalique était si complète que j'ai pu constater à la suite du pincement de la peau la production de mouvements réflexes dans les membres inférieurs.

Pendant que se manifestent ces graves symptômes nerveux, il s'en produit d'autres très-importants vers les différents appareils organiques :

Le pouls, jusque-là ralenti par le fait de la présence de la bile dans le milieu intérieur, se précipite et monte à 100, 120, 130

pulsations par minute. Quelquefois, après cette première augmentation, on constate une diminution et les battements artériels tombent à 90 et 80. Dans l'espace de 24 heures, on peut observer plusieurs fois ces alternatives d'augmentation et de diminution qui se manifestent plus particulièrement pendant la période d'excitation du système nerveux. Mais, quand survient la période de dépression, le nombre des battements artériels reste élevé et peut atteindre jusqu'aux chiffres de 140 et de 150 par minute. Bientôt, la force des contractions cardiaques diminuant et le désordre dans l'innervation du cœur s'établissant, le pouls devient petit, filiforme, irrégulier et intermittent; généralement il conserve ces caractères jusqu'à la terminaison funeste.

La respiration n'est pas habituellement atteinte dans les premiers moments; elle se maintient avec sa fréquence normale, avec son rhythme régulier jusqu'à l'apparition du coma. Mais alors elle se modifie, devient suspirieuse, stertoreuse et se trouble dans son rhythme, tantôt se précipitant, tantôt se ralentissant et ainsi de suite. Souvent, à une longue inspiration succède une très-courte expiration; souvent aussi, après une inspiration courte et râlante et une expiration rapide, il y a une longue pause respiratoire. Cet état du rhythme de la respiration ressemble, comme l'a indiqué Frerichs, à celui que l'on constate chez les animaux à qui l'on a sectionné les nerfs pneumogastriques. Il persiste jusqu'à la mort, comme le désordre cardiaque.

En dehors des vomissements hémorrhagiques que je vous ai indiqués et qui peuvent persister pendant tout le cours de la maladie, on observe tout d'abord une constipation opiniâtre; les selles sont argileuses, décolorées; plus tard la diarrhée peut s'établir et les matières rejetées ont une couleur noire plus ou moins foncée, due à la production d'hémorrhagies à la surface de l'intestin; parfois elles ressemblent à du goudron. Dès le début des accidents graves, du reste, la langue et la bouche sont sèches et bientôt, ainsi que les gencives et les dents, noires et couvertes d'un enduit fuligineux.

L'examen du ventre pratiqué dans cette période de la maladie montre des faits de la plus haute importance. La percussion et la palpation font constater une diminution rapide du volume du foie. Dans le cas que j'ai observé, le foie qui était, avant cette période, très-augmenté de volume, comme je vous l'ai dit, diminua d'une manière extrêmement rapide; en deux jours il revint à ses dimentions normales et même, le long des fausses côtes, on put constater

une zone de sonorité d'environ un travers de doigt. Souvent la diminution de l'organe est poussée plus loin encore; la matité normale de la région hépatique diminue d'étendue de plus en plus et finit par disparaître complétement; le foie, de plus en plus affaissé, étant finalement repoussé par les circonvolutions intestinales jusqu'au fond de l'hypochondre gauche. Pendant que se réduit ainsi le volume du foie, la rate augmente et distend l'hypochondre gauche. Cependant, comme l'a fait observer Frerichs, il peut arriver que l'on ne puisse apprécier par la palpation et la percussion cette augmentation de la rate. Ce fait se présente quand cet organe est fixé dans l'excavation de l'hipochondre par des adhérences anciennes, ou bien quand un épaississement de sa capsule fibreuse s'oppose à son gonflement.

Les urines sont aussi modifiées dans leur nature. Habituellement elles restent acides et leur densité varie entre 1012 et 1024, mais elles laissent déposer par le refroidissement un précipité jaune-verdâtre particulier. D'après les recherches de Frerichs, ce sédiment traité par l'ammoniaque concentré donne de longues et minces aiguilles cristallines, possédant toutes les propriétés de la tyrosine. D'après le même auteur, le résidu de l'urine, traité par l'alcool absolu, puis par l'addition de moitié de son volume d'éther, laisse aussi fréquemment déposer de fins cristaux de leucine. Enfin la quantité normale d'urée et des phosphates calcaires diminue progressivement et l'urée peut même disparaître complétement. Le pigment biliaire est ordinairement abondant; les sels de la bile se montrent assez fréquemment, comme l'ont établi surtout Feltz et Ritter; on trouve incidemment de petites quantités d'albumine. Le microscope décèle aussi parfois des épithéliums rénaux. Dans ces derniers temps, Nothnagel (1) a montré que, pendant les ictères un peu intenses, on constate dans les urines la présence de cylindres hyalins contenant des granulations jaunâtres, des cellules épithéliales isolées et même des leucocytes. Ces cylindres ne seraient jamais colorés par la bile. Se rencontrent-ils dans les urines de l'ictère grave? c'est ce que l'auteur ne dit pas.

A tous ces symptômes vient se joindre l'apparition des hémorrhagies qui se font en même temps dans diverses régions, mais plus particulièrement du côté de la peau et des muqueuses. On les observe dans plus de la moitié des cas. C'est alors que surviennent les

(1) Nothnagel. *Harncylinder beim Icterus* (*Deuts. Arch. für klin. Med.*, 1873).

pétéchies et les ecchymoses cutanées de dimensions variables; c'est alors que l'épistaxis apparaît et que se produisent l'hématémèse et les selles hémorrhagiques. Il est plus rare, mais le fait se rencontre cependant, que des hémorrhagies se fassent dans les organes de la respiration, larynx, bronches, poumon; l'hémorrhagie utérine survient aussi quelquefois, enfin on peut constater des suffusions sanguines sur la conjonctive oculaire et trouver l'urine mélangée de sang. Il semblerait que les vaisseaux, profondément altérés dans leur structure, se rompent de toute part sous l'influence de la pression sanguine.

Toutes ces manifestations graves de la maladie marchent avec une rapidité effrayante. Ordinairement cette seconde période ne dure que 2, 3 ou 5 jours et la mort termine la scène pathologique. On a vu des cas où l'issue fatale était arrivée 12 heures après le début. Rarement la maladie s'est prolongée pendant deux ou trois semaines avec des alternatives de rémission et de recrudescence. Quand vient l'agonie, les malades tombent ordinairement dans le collapsus; ils se couvrent d'une sueur froide et leur température descend jusqu'à 35° et 34°. Cependant parfois on constate une élévation thermique. Chez la malade que j'ai vue, la température s'est élevée jusqu'à 40°, deux heures avant la mort. La mort est la terminaison presque constante de la maladie; les cas de guérison sont excessivement rares.

Quelles sont les *lésions anatomiques?* Celles du foie ne sont pas toujours identiques. Chez ma malade cet organe petit, dur au toucher, ne conservant pas l'empreinte du doigt, avait une coloration rouge-jaunâtre. Sa surface était lisse, sans aucune tache ecchymotique, sans aucun tractus fibreux, sans aucune saillie. Il mesurait en longueur 0^{m}12 et en largeur 0^{m}075 et pesait 750 grammes au lieu de 1 kilog 600 qu'il eut dû peser à cet âge (vingt-deux ans). Criant sous le scalpel, il montrait à l'intérieur une coloration variable suivant les régions dont les unes étaient d'un rouge jaunâtre uniforme, tandis que les autres étaient alternativement rouges et jaunes. Les coupes ne se coloraient pas par l'iode et l'acide sulfurique. Ce foie, du reste, avait ses canaux biliaires de gros et de moyen calibre très-perméables, puisque des injections d'eau, poussées par le canal cholédoque s'échappaient par un très-grand nombre de pertuis sur les coupes de l'organe. Les ramifications de la veine porte et de l'artère hépatique avaient pareillement conservé leur perméabilité. Les préparations microscopiques démontrèrent la destruction des

cellules hépatiques, remplacées dans les lobules par des granules graisseux et un semis de globules brillants ayant l'aspect de la graisse. Le lobule hépatique paraît formé par l'agglomération de ces éléments qui semblent être des cellules du foie diminuées de volume et dégénérées en graisse. Le tissu interlobulaire est une masse grisâtre très-épaisse et dont les dimensions sont au moins quatre fois ce qu'elles sont dans l'état normal. Ce tissu, finement granuleux, est parsemé de noyaux arrondis ou elliptiques, rendus plus apparents par l'acide acétique. Au milieu d'eux on trouve quelques cellules munies de prolongements fibrillaires qui disparaissent par l'action de l'acide et quelques fibrilles de tissu conjonctif. Sur les canalicules biliaires, j'ai trouvé des lésions permettant d'interpréter la production de l'ictère; ces lésions consistaient en des rétrécissements des canaux tels que leur cavité avait totalement disparu et que les parois s'étaient accolées entres elles. Près des rétrécissements il y avait des dilatations ampullaires dans lesquelles s'était accumulée la bile. Les canalicules avaient donc été étranglés par places par le développement énorme du tissu interlobulaire. La lésion était donc une hépatite interstitielle, une véritable cirrhose, avec ceci de particulier que sa marche, dans sa seconde phase évolutive, qui avait entraîné une diminution si rapide du volume de l'organe, avait elle-même été d'une excessive rapidité. C'est pour cette raison que je lui ai donné le nom d'*hépatite interstitielle à phase atrophique suraiguë*. Peut-être y aurait-il une certaine analogie entre cette lésion hépatique et celle que Virchow a désignée sous le nom d'*atrophie rouge*?

Le plus ordinairement la lésion est autre. Le foie est d'une couleur jaune plus ou moins prononcée; il est diminué considérablement de volume et, suivant Frerichs, cette diminution est d'un tiers, de moitié et même de deux tiers de la grosseur normale. Cet auteur a vu le poids n'être que de 820 grammes. L'organe est ramolli, fané, ratatiné; il s'affaisse sur lui-même; son tissu est sans cohésion et le doigt y pénètre à la moindre pression. Sur la coupe la coloration est jaune d'ocre analogue à la coloration de la rhubarbe. L'examen microscopique, comme l'ont établi les recherches de Rokitansky (1), de Frerichs, Robin (2), Waldeyer (3), Winiwarter (4) et

(1) Rokitansky, *Pathologische Anatomie*, t. III.

(2) Ch. Robin, *Note sur l'état anatomo-pathologique des éléments du foie dans l'ictère grave*, 1857.

(3) Waldeyer, *Arch. für. path. Anat.*, 1868.

(4) Winiwarter, *Zur pathologischen Anatomie der Leber* (*Wien. med. Jahrb.*, 1872).

autres auteurs, montre que les cellules hépatiques ont disparu dans les lobules et qu'elles ont fait place à des granulations brunâtres, à des gouttelettes graisseuses au milieu desquelles on rencontre, d'après Frerichs et Severi (1), une assez forte proportion de cristaux de leucine et de tyrosine. Dans les régions où la lésion est moins avancée, on trouve les cellules hépatiques chargées de graisse et de pigment. Le tissu interlobulaire est infiltré d'une masse d'un jaune gris sale, suivant les expressions de Frerichs, au milieu de laquelle existe, d'après Severi, une grande quantité de noyaux. Dans certaines régions, on y trouverait aussi des cellules polygonales enfermées, dit l'auteur, au nombre de deux ou trois, dans une petite membrane anhiste. D'après Severi, la lésion des cellules hépatiques ne consisterait pas dans la dégénérescence graisseuse; le protoplasma de ces éléments se transformerait en une substance hyaline très-transparente qui ne se colore plus par le carmin; le noyau cellulaire conserverait ses apparences normales. Il résulte de cette description que la lésion dont il s'agit se rapproche beaucoup de celle que j'ai observée moi-même, puisque, dans ces deux états du foie, la cellule hépatique est détruite et qu'il y a production de nouveau tissu conjonctif. Ces lésions diffèrent cependant et par la consistance variable de l'organe dans l'une et dans l'autre, et par la plus grande abondance du tissu conjonctif produit, et par leur marche évolutive. Dans celle que j'ai décrite, en effet, on observe tout d'abord une hypertrophie notable du foie suivie ultérieurement de son atrophie.

Enfin dans certains cas relatés par Budd (2), Monneret, Robin, Feltz (3), le foie à l'examen macroscopique s'est trouvé normal et les recherches microscopiques elles-mêmes n'ont donné aucun résultat.

Dans la grande majorité des cas, l'atrophie du foie est accompagnée d'une augmentation de volume de la rate. D'après une statistique de Frerichs, sur vingt-trois cas où la rate fut examinée, dix-neuf fois on l'a trouvée augmentée de volume, trois fois elle était à l'état normal, une fois elle était petite. L'absence de tuméfaction splénique doit être rapportée le plus souvent à un épaississement de la capsule qui a empêché le développement de l'organe.

(1) Severi, *Le atrofie del fegato* (*Riv. clin. di Bologna*, 1874).

(2) Budd, *loc. cit.*

(3) Feltz et Ritter, *Études cliniques et expérimentales sur l'action de la bile et de ses principes introduits dans l'organisme* (*Journ. de l'anat. et de la physiol. de Ch. Robin*, 1874).

Dans l'estomac et l'intestin on trouve des matières analogues à celles qui ont été rejetées par les vomissements et par les selles. De plus, dans l'épaisseur des tuniques de ces organes, comme aussi dans l'épaisseur du mésentère, des épiploons, du péritoine, on peut rencontrer des taches hémorrhagiques en très-grande abondance. Dans le cas que j'ai observé, toute la séreuse abdominale était parsemée de taches de ce genre de dimensions et de formes très-variables. Les mêmes taches hémorrhagiques s'observent souvent aussi sur la muqueuse bronchique, sur les plèvres, sur le péricarde et sur l'endocarde; les valvules cardiaques en présentent même parfois. On les retrouve à la peau, comme je vous l'ai dit, et, selon toute probabilité, toutes ces lésions hémorrhagiques sont le résultat d'une dégénérescence graisseuse des parois des capillaires, dégénérescence analogue à celle que l'on observe pendant le cours des maladies infectieuses hémorrhagiques. Le cœur subit ordinairement aussi la dégénérescence graisseuse; la striation des fibres musculaires disparaît; elle est remplacée par un pointillé granuleux qui règne dans toute l'étendue des fibres. Enfin les reins sont aussi presque toujours lésés; les cellules des tubes sont atteintes de dégénérescence albumino-graisseuse.

Du côté du système nerveux, on ne trouve aucune lésion qui puisse expliquer les phénomènes graves observés pendant la vie. Il n'y a ni congestion, ni anémie cérébrale, ni épanchement d'aucune sorte dans les ventricules, quelquefois le corps strié et les couches optiques sont légèrement colorés en jaune du fait de l'ictère.

D'après tout ce qui vient d'être dit. vous voyez que, dans un certain nombre d'affections du foie plus spécialement accompagnées de coloration ictérique, on constate l'apparition d'un état morbide extrêmement grave, caractérisé par des désordres considérables dans les fonctions encéphaliques et le plus souvent aussi par l'apparition d'hémorrhagies se faisant sur les muqueuses et dans un grand nombre de tissus de l'organisme; c'est de la nature de cet état morbide qu'il nous faut actuellement nous occuper.

Un premier fait doit être mis en relief ici. Dans l'immense majorité des cas où l'on a vu se développer la maladie qui nous occupe, on a rencontré une lésion soit du foie, soit des voies biliaires; et les troubles nerveux ainsi que les hémorrhagies ont été accompagnés d'ictère, d'où le nom d'ictère grave donné à l'affection. Ce fait prouve donc que, quelle que soit la lésion anatomique du foie, il y a eu pénétration de la bile dans le sang. Dans certains cas une oblitéra-

tion des canaux excréteurs rend compte de la production de l'ictère; dans d'autres, l'arrêt dans l'excrétion de la bile est le résultat d'obstacles siégeant sur les canalicules biliaires microscopiques, comme l'ont prouvé les recherches de Frerichs, les miennes et celles de Cornil (1). Cette pénétration de la bile dans le sang est prouvée par la démonstration de la matière colorante biliaire dans ce liquide et dans la sécrétion urinaire. Je sais bien que certains auteurs admettent la possibilité de la coloration ictérique sans pénétration de la bile dans le sang. Depuis les recherches de Breschet (2), de Virchow (3), de Zenker et Funke (4), démontrant une grande analogie de composition chimique entre les matières colorantes biliaires et l'hématoïdine, depuis les travaux de Gubler (5) prouvant qu'au contact de l'acide nitrique la biliverdine et l'hématoïdine présentent des réactions à peu près identiques, on a cru à la possibilité d'un *ictère hémaphéique* (6), surtout quand on eut constaté que les injections intraveineuses des sels biliaires étaient suivies (Frerichs et Stœdeler (7), de l'apparition du pigment biliaire dans l'urine. On pensait alors que les globules rouges, qui sont détruits par les sels biliaires, abandonnaient leur hémoglobine qui, par métamorphoses successives, se transformait en biliverdine. Cette manière de voir ne me paraît pas suffisamment démontrée puisque l'on sait, de par la physiologie, que les principes de la bile n'existent pas préformés dans le sang d'une part, puisque, d'autre part, l'anatomie pathologique nous montre des lésions microscopiques permettant de comprendre l'origine de la coloration ictérique par étranglement ou oblitération des fins canaux biliaires. Enfin, pour ce qui est de l'action des sels biliaires résorbés dans la production de la jaunisse, Feltz et Ritter (8) la nient d'une manière formelle, car jamais, en injectant ces sels dans le sang, ils n'ont pu la produire, même avec la ligature des uretères. Donc, dans la majorité des cas, comme je vous le disais tout à l'heure, il y a passage de la bile dans le sang.

(1) Cornil, *De la relation de l'ictère avec les lésions des canalicules biliaires microscopiques intra-lobulaires et inter-lobulaires* (*Société de biologie*, 1875).

(2) Breschet, *Considérations sur une altération organique appelée dégénération noire*. 1821.

(3) Virchow, *La pathologie cellulaire*, 1860.

(4) Zenker et Funke, cités par Lehmann, *Lehrb. der physiol. Chemie*, t. I.

(5) Gubler, *Analogie d'action de l'acide nitrique sur la bile et sur l'hématoïdine* (*Société de biologie*, 1850).

(6) Gubler, *De l'ictère hémaphéique* (*Société méd. des hôpitaux*, t. III).

(7) Frerichs et Stœdeler cités par Ch. Robin, *Humeurs normales et morbides*, 1874.

(8) Feltz et Ritter, *De la ligature du canal cholédoque*, *loc. cit.*

Or la pénétration de la bile dans le sang peut-elle être l'origine de la maladie? La bile en elle-même constitue-t-elle le poison morbide? La médecine expérimentale peut réaliser de deux manières la pénétration de la bile dans le sang. En liant le canal cholédoque, la bile retenue dans les canaux biliaires est absorbée au bout d'un certain temps. On peut pratiquer des injections de bile dans les veines :

La ligature du canal cholédoque faite par Leyden a été suivie de la mort des animaux au bout de trois ou quatre jours, et cet auteur, n'ayant observé que des péritonites insignifiantes, rapporta la mort à la pénétration des acides biliaires dans le sang. Dans des expériences semblables, Feltz et Ritter ont montré que la ligature du canal cholédoque n'est pas une cause de mort immédiate, qu'elle est cependant suivie du passage des acides biliaires dans le sang avant même que se montre la teinte ictérique. Quand les acides biliaires s'élèvent dans le sang à une forte proportion, de 8 à 10 pour 1000, on voit apparaître les hémorrhagies et l'état convulsif. Ces expériences ne paraissent pas être suivies d'une accumulation de cholestérine dans le milieu intérieur.

Magendie (1), qui fit des injections de bile dans les veines, observa que les animaux injectés succombaient rapidement. Cependant Goupil (2) obtint des résultats contraires ; Bouisson (3) établit que la mort des animaux de Magendie était due à des embolies capillaires tenant à ce que la bile n'avait pas été débarrassée des corps solides en suspension et Frerichs, dans 20 expériences bien conduites, montra que l'injection de bile n'amène aucun accident chez les animaux. Feltz et Ritter (4) reprirent cette étude en 1874 et expérimentèrent l'action de la bile injectée à petites doses et à doses élevées. Voici les résultats de leurs recherches. A la dose de 2 à 8 grammes chez le chien, la bile est promptement éliminée par la salive, les urines et les selles. L'injection est suivie d'un peu de malaise et d'un très-léger abaissement de température, quelques

(1) Magendie, cité par Liégeois, art. BILE *du Diction. encycl. des sc. méd.*, Masson, 1868.

(2) Goupil, *id.*

(3) Bouisson, *id.*

(4) Les expériences faites sur la bile, les sels biliaires, les matières colorantes biliaires, etc., par Feltz et Ritter forment un travail des plus importants. Les résultats obtenus par ces auteurs, grâce aux soins minutieux qu'ils ont apportés dans leurs études, sont très-remarquables. C'est donc avec justice qu'ils ont obtenu à l'Académie des sciences les éloges de M. le professeur Bouillaud.

dixièmes de degré; les animaux se rétablissent promptement. Entre 8 et 15 grammes, on observe des diarrhées bilieuses, des vomissements alimentaires, puis biliaires, puis sanguinolents, des urines de plus en plus foncées; toutefois les animaux guérissent encore. Entre 15 et 25 grammes, on voit survenir des accidents nerveux, convulsifs, tétaniformes, puis comateux. Avant l'agonie, la température s'abaisse de 1 degré. Dans le sang des animaux morts on trouve une grande diffluence des globules rouges; le sérum est chargé de poussières granulo-graisseuses et se colore en rouge, ce qui indique une dissolution de l'hémoglobuline. Les gaz du sang sont modifiés dans leurs proportions; l'oxygène diminue et l'acide carbonique augmente, faits en rapport avec l'altération des hématies. L'urine contient des acides biliaires et l'analyse spectrale y démontre les bandes d'absorption de l'hémoglobine (1).

Ces recherches nous montrent donc un premier fait. C'est que la pénétration dans le sang de la bile *in toto* est suivie d'accidents graves, lorsque la quantité de cette humeur est en proportion notable.

Feltz et Ritter ont poussé plus loin leurs expériences. La bile renferme, vous le savez, outre les sels biliaires (taurocholate et glycocholate de soude), des matières colorantes connues sous les noms de bilirubine, biliverdine, bilifuscine et biliprasine. Les premières existent dans la bile liquide; les deux dernières ne paraissent se trouver que dans les calculs biliaires; elles résulteraient de l'hydratation de la bilirubine. Voulant savoir s'il fallait rapporter les accidents toxiques aux matières colorantes de la bile ou aux sels biliaires, les auteurs firent les expériences suivantes :

La *bilirubine* fut injectée dans les veines de chiens à la dose de

(1) Pour démontrer les acides biliaires dans le sang, on traite le caillot divisé mécaniquement par l'alcool bouillant marquant 93° à l'alcoomètre. Ce traitement est répété 3 ou 4 fois, puis le liquide alcoolique est évaporé à siccité et le résidu traité par l'éther qui s'empare des graisses. Le résidu du traitement éthéré qui renferme les sels biliaires est analysé par le procédé de Pettenkoffer modifié par Newkomm Pour cela on ajoute à la solution à examiner les deux tiers de son volume d'acide sulfurique concentré, puis une goutte d'une solution au dixième de sucre de canne. On chauffe légèrement et l'on voit alors apparaître une coloration violette ou pourpre-foncé dont l'intensité est en rapport avec la proportion des sels biliaires. Cliniquement on peut constater la présence de ces sels dans l'urine par un procédé expéditif dû à Strassburg On ajoute un peu de sucre à l'urine, puis on y plonge une bande de papier à filtrer que l'on humecte ensuite avec de l'acide sulfurique étendu. On dessèche le papier avec précaution et on le voit alors prendre une teinte violette ou pourpre encore visible avec 1/400000 de sels biliaires (Feltz et Ritter, *loc. cit.*).

4 à 5 grammes répétée 3 et 5 fois et, sous l'influence de cette injection, la quantité d'urine fut augmentée; il se produisit une légère teinte ictérique, de la constipation, mais aucun accident grave ne survint. La bilirubine fut rapidement éliminée par les urines. Chez un animal à qui fut faite la même injection, après que l'on eût lié les uretères pour empêcher l'élimination de la bilirubine, on ne trouva aucune des lésions du sang constatées dans les expériences faites avec la bile en nature. De même la *biliprasine* fut injectée jusqu'à la dose de 12 grammes en quatre fois et à la dose de 10 grammes en une seule fois; les animaux rejetèrent rapidement cette substance par les urines; il y eut chez eux une coloration ictérique très-légère, de la constipation; mais généralement, au bout de 24 heures, ils furent rétablis. Il en résulte donc que les matières colorantes ne sont pour rien dans la production des accidents que nous étudions. Ces expériences viennent confirmer les faits que la clinique nous met tous les jours sous les yeux. On sait, en effet, que l'ictère peut persister très-longtemps sans déterminer d'accidents graves. A chaque instant on voit des ictères extrêmement intenses guérir parfaitement lorsque la cause de leur production a disparu. Dans ces cas, il est probable que la bile n'est pas absorbée en totalité, et que, seule ou à peu près seule, la matière colorante passe dans le sang. Ce qui le prouve encore, c'est la connaissance que nous avons de la grande diffusibilité des matières colorantes biliaires et la présence, dans certains cas, de bile incolore dans les canaux biliaires. Ritter (1) a fait voir que cette bile, privée de pigment, contient cependant, comme à l'état normal, 55 à 62 pour 1000 de sels biliaires.

Les *sels biliaires*, contrairement aux expériences de Frerichs, donnent souvent des résultats tout différents. Le mélange de taurocholate et de glycocholate de soude, injecté à des chiens, à des doses variant entre 6 et 10 grammes, est un toxique puissant. Toutes les sécrétions sont exagérées sous son influence; il s'établit de la diarrhée et, si les sels biliaires ne sont pas rapidement éliminés, on observe du refroidissement, des convulsions et les animaux succombent. A l'autopsie on trouve des hémorrhagies buccales, intestinales et des taches ecchymotiques sur le péritoine. Le sang est diffluent, les globules en voie de dissolution; il y a de l'hémoglobine dans les

(1) Ritter, *Observations de bile incolore* (*Journ. de l'anat. et de la phys. de Ch. Robin*, 1871).

urines. Enfin les cellules hépatiques et les cellules des tubes rénaux ont subi la dégénérescence graisseuse. Des injections analogues sont faites avec le taurocholate de soude et les animaux succombent encore avec des accidents convulsifs après avoir émis des urines sanguinolentes. A l'autopsie on trouve les globules rouges déformés, en voie de destruction. Dans le foie et les reins on retrouve les lésions précédemment signalées. Les mêmes symptômes convulsifs suivis de mort apparaissent chez des chiens à qui l'on injecte du glycocholate de soude seul. Des taches hémorrhagiques, des hémorrhagies gastro-intestinales et les lésions des globules sanguins, des cellules hépatiques et rénales, précédemment décrites, se rencontrent encore aux autopsies. Il résulte encore des expériences de Feltz et Ritter que l'énergie des sels biliaires et de leur mélange n'est pas identique. Ces auteurs prouvent, en effet, que $0^{gr},46$ de taurocholate par kilogramme d'animal déterminent la mort, tandis qu'il faut $0^{gr},51$ du mélange des sels et $0^{gr},64$ de glycocholate par kilogramme pour produire le même résultat. La conclusion générale de leurs expériences est la suivante : *le taurocholate est plus actif que le glycocholate; le mode d'action de ces deux sels est identique; tous deux décomposent le globule sanguin.*

Enfin les sels biliaires agissent bien par eux-mêmes pour produire les accidents, puisque les injections faites avec l'acide cholalique, l'acide choloïdique, la dysliline, le glycocolle et la taurine, dans les expériences de Feltz et Ritter n'amenèrent pas d'effets semblables.

Cet important résultat pouvait être prévu du reste. Déjà, en 1844, Plättner avait observé que les acides biliaires et leurs sels détruisent les globules rouges et amènent la séparation de l'hémoglobine; cette action fut confirmée par Kühne (1) et Hoppe-Seyler (2) qui, faisant des injections d'acides biliaires dans le sang d'animaux vivants, y produisirent des cristaux d'hémoglobine. Mais Feltz et Ritter ont encore prouvé que la propriété biologique des globules rouges, leur pouvoir d'absorber l'oxygène, est atteinte par les sels de la bile. Voici un tableau qui montre cette diminution du pouvoir absorbant des hématies après l'action, durant six heures, des sels en question. Le sang a été agité avec un grand excès d'oxygène.

(1) Kühne, *Virchow's Arch.*, t. XIV.
(2) Hoppe-Seyler, *Virchow's Arch.*, 1862.

INFLUENCE DES SELS BILIAIRES SUR LES GAZ DU SANG.

GAZ EXTRAITS des globules.	SANG normal.	SANG EXTRAIT depuis 6 heures.	SANG avec 1 pour 100 de glycocholate.	SANG avec 2 pour 100 de glycocholate.
Volume total..........	647,2	640,9	641,9	617,1
Oxygène...............	222,3	218,6	201,9	183,4
Acide carbonique......	392,8	388,2	410,2	398,6
Azote................	32,1	34,1	29,8	35,1

Mais, messieurs, la clinique vient-elle confirmer ces résultats expérimentaux; chez les sujets qui succombent à la maladie qui nous occupe, trouve-t-on des sels biliaires dans le sang et dans les urines; chez eux rencontre-t-on cette destruction des globules rouges? Malgré les analyses de Röhrig (1) et de Huppert (2), malgré les assertions de Frerichs, il est certain, d'après les recherches de Feltz et Ritter, que les sels biliaires ont été trouvés dans le sang de malades atteints d'ictère grave. Pareillement tous les auteurs ont signalé l'état de diffluence du sang et la déformation et la destruction des hématies. Dans le cas observé par moi, si je n'ai pas constaté la présence des sels de la bile dans le milieu intérieur, j'ai cependant noté la destruction presque totale des globules rouges, destruction observée à l'autopsie, il est vrai, mais qui ne pouvait en aucune façon être attribuée à la putréfaction dont les caractères n'existaient pas dans le sang examiné. De même, dans un grand nombre d'observations, les auteurs cités ont constaté la présence des sels biliaires dans les urines.

Il est donc bien prouvé que la résorption des produits actifs de la sécrétion du foie est extrêmement dangereuse pour l'organisme, et que cette résorption peut donner lieu à l'apparition d'une maladie se rapprochant beaucoup de l'ictère grave.

Mais, dans les cas de lésions graves du tissu hépatique, les fonctions excrétoires dévolues au foie sont certainement compromises. Même dans les cas d'oblitération simple des canaux cholédoque ou hépatiques, on peut croire à une diminution dans lesdites fonc-

(1) Röhrig, *Arch. für physiol. Heilk.*, 1863.
(2) Huppert, *Arch. für physiol. Heilk.*, 1865.

. de la séparation c
n dans le milieu intéri
lans l'intestin avec la
rgane. Or, dans un cas
ie succomba dans un éta
n notable dans la propor
rmal $0^{gr},675$ par jour, n'
ême auteur, dans le sang
stérine au lieu de $0^{gr},405$ p
a reste, dans certains icté
cette augmentation de la c
s travaux de Flint, Feltz et Ri
s le sang d'un de leurs mala
1000. Dans le cas dont j'ai pu
l'accumulation de la cholesté
is forte proportion de cholestér
ant, de $11^{gr},456$ pour 1000,
qui prouve une accumulation
cerveau dans le cas particul
a certain que, dans l'ictère gra
dans le sang et dans les cent
alors un véritable état de *chole*
s de Feltz et Ritter (2) prouv
ctions du foie en poussant dans
que, une solution de sulfate ferre
estérine s'accroître considérablem

ayant subi l'injection de sulfate de fer, cette proportion s'élève jusqu'à 3gr,96 pour 1000 de sang (1).

Mais, comme l'ont fait avec beaucoup de raison observer Feltz et Ritter, de ce que, dans certains cas d'ictère grave, on rencontre une accumulation de cholestérine dans le sang, de ce que l'on prouve la possibilité de la cholestérémie, il n'est cependant pas démontré que les accidents nerveux de la maladie doivent être rapportés à la cholestérine, et il est permis de dire que Flint, en admettant une relation si étroite entre la cholestérine et ces accidents nerveux, est entré dans le domaine de l'hypothèse. Pour étayer cette doctrine il faut prouver que l'introduction artificielle de cholestérine dans l'organisme est suivie des troubles nerveux en question. Flint n'a point fait d'expériences, parce que, la cholestérine étant insoluble, il est impossible d'en faire des injections; mais Feltz et Ritter ont expérimenté avec cette substance et voici leurs résultats :

De faibles quantités de cholestérine, 0gr,228, en dissolution dans l'éther n'ont pu être dissoutes dans le sang; une fois l'éther évaporé, la cholestérine s'est précipitée dans le poumon où elle a déterminé des embolies capillaires. La cholestérine, en dissolution dans un savon amygdalin contenant un peu d'alcool et injectée dans le sang, pénètre dans tout l'organisme; elle se précipite après l'élimination du liquide dissolvant, détermine alors des embolies, mais n'amène pas de symptômes toxiques. Les auteurs en concluent que la doctrine de Flint doit être rejetée, que la cholestérine, non toxique par elle-même, puisqu'elle ne détermine aucune manifestation, ni du côté de l'estomac, ni du côté du système cérébral, ne peut occasionner d'accidents par son accumulation que si elle dépasse le maximum de solubilité du sang. Ces accidents sont alors le résultat d'embolies dont la gravité dépend du siége des lésions.

Ces conclusions toutefois ne me paraissent pas résoudre la question. On sait, en effet, que la cholestérine n'existe pas à l'état libre dans le sang, qu'elle est insoluble dans le plasma comme dans l'eau et que, par suite, n'étant que tenue en suspension dans les véhicules employés par les habiles expérimentateurs de Nancy, l'on peut

(1) Pour doser la cholestérine du sang, on divise le caillot, puis on le traite à plusieurs reprises par l'alcool bouillant pesant 93°. On évapore à siccité et le résidu est traité par l'éther qui dissout les graisses et la cholestérine. Les solutions éthérées étant évaporées, on isole les graisses en les saponifiant avec une solution concentrée de potasse, le savon obtenu est traité par l'éther qui ne dissout que la cholestérine. Celle-ci peut-être pesée, après l'évaporation de l'éther. (Feltz et Ritter, *loc. cit.*)

admettre qu'elle n'a pu pénétrer les éléments nerveux et altérer leurs fonctions. Des expériences de Koloman Müller (1), viennent montrer la justesse de cette observation. L'auteur, après avoir trituré la cholestérine dans la glycérine, étend le mélange avec de l'eau de savon. Il obtient ainsi un liquide limpide qu'il injecte à des chiens. Après une ou deux injections, les animaux sont pris d'accidents nerveux. L'apathie, la perte du mouvement et de la sensibilité périphérique se montrent; puis apparaît le coma et la mort survient dans l'espace de 56 à 93 heures. Ces accidents, vous le voyez, sont tout à fait semblables à ceux de l'ictère grave; aussi l'auteur rapporte-t-il ces derniers à l'accumulation de la cholestérine dans le sang.

Mais il est des cas où l'ictère grave s'est présenté sans aucune lésion du foie. Cl. Bernard, Monneret, Blachez (2), Vallin (3), Feltz et Ritter, ont rapporté des exemples de ce genre. Dans ces cas le passage de la bile dans le sang ne peut plus être attribué à la rétention de ce liquide dans les voies biliaires qui sont libres; dans ces cas on ne peut plus invoquer la rétention de la cholestérine dans le sang, les fonctions excrémentitielles du foie continuant à s'exercer. Les faits de ce genre se rapportent toujours, on peut le dire, à des ictères résultant d'une augmentation dans la rapidité de la production de la bile, de telle sorte qu'au lieu d'une *acholie*, c'est une *polycholie* qui se manifeste. Or, quand il se produit une hypersécrétion de bile, la tension de ce liquide dans les canalicules biliaires se trouve bientôt exagérée et cette condition est éminemment favorable pour amener la résorption des acides de la bile.

Il résulte donc de ces faits que le processus morbide qui nous occupe doit être considéré comme le résultat d'un empoisonnement du sang par les matériaux de la bile, sels biliaires d'une part, cholestérine, d'autre part. Selon toute probabilité, dans l'ictère grave, c'est aux acides biliaires que doivent être rapportées la dissolution des globules rouges, les hémorrhagies se faisant à la surface des muqueuses ou dans l'intimité de la peau et des séreuses, ainsi que la dégénérescence graisseuse que l'on observe du côté du cœur et du rein. Les sels biliaires agiraient dans ce cas comme le phosphore et autres poisons dont la pénétration dans le sang est rapidement suivie de la destruction des globules rouges et de la stéatose viscérale,

(1) Koloman Müller, *Ueber Cholesterämie* (*Arch. für exp. Path. und Pharm.*, 1873).
(2) Blachez, Thèse de Paris, 1860.
(3) Vallin, *Contribution à l'anatomie pathologique de l'ictère grave* (*Gaz. hebd.*, 1867).

comme je vous l'ai indiqué en traitant de la dégénérescence graisseuse. Les sels biliaires, en pénétrant dans le milieu intérieur, auraient aussi sous leur dépendance l'apparition des symptômes nerveux, en ce sens qu'en détruisant les globules rouges et s'opposant à l'absorption de l'oxygène, ils priveraient les centres nerveux d'un des éléments essentiels à leur nutrition intime. D'un autre côté, ces mêmes symptômes nerveux résulteraient aussi de l'accumulation de la cholestérine dans le sang, puisque, par le fait de cette accumulation, l'encéphale resterait imbibé des déchets de sa propre nutrition. Il résulte encore de cette étude que l'expression *ictère grave* ne doit être envisagée qu'au point de vue symptomatique seul et qu'elle ne doit jamais entraîner à sa suite l'idée d'une lésion hépatique bien définie et tout à fait spéciale. L'ictère grave, en effet, se produira toutes les fois que la glande hépatique ne pourra éliminer la cholestérine, ou bien qu'elle sera le siége d'une résorption des sels de la bile.

Si maintenant, voulant aller plus loin, nous nous demandons quels sont les cas dans lesquels on devra plus particulièrement croire à un empoisonnement par les sels biliaires et quels sont ceux où la cholestérémie devra être invoquée, nous entrerons dans le domaine de l'hypothèse. Cependant il est permis de supposer que, si le foie est profondément lésé dans sa structure, il ne produit qu'une quantité relativement minime de sels biliaires, tandis que la séparation de la cholestérine du sang se trouve considérablement entravée. On peut dire aussi que, dans les cas d'ictère grave où l'on observe des hémorrhagies multiples, il est possible de songer à une intoxication par les sels de la bile; mais il est bien évident que l'empoisonnement par les sels biliaires et l'empoisonnement par la cholestérine marchent le plus souvent de front; dans le cas observé par moi il en était certainement ainsi.

Je ne puis, messieurs, quitter ce terrain sans vous dire un mot des idées acceptées autrefois au sujet de la maladie qui nous occupe. Frerichs ayant prouvé que, dans les cas d'ictère grave, on rencontrait dans le foie, dans le sang et dans les urines une forte proportion de leucine et de tyrosine, on fut tenté d'attribuer à ces substances l'origine des accidents. Mais, comme l'a démontré Frerichs lui-même, la leucine ou la tyrosine injectées dans le sang ne sont pas nuisibles. D'un autre côté, les urines des malades accusant toujours une diminution dans la proportion de l'urée, on put croire à un empoisonnement urémique dans ces cas. Cette

idée a même été défendue dans ces derniers temps par Whitla (1). Cet auteur admet que les accidents survenant dans la plupart des maladies chroniques entraînant la destruction du foie sont d'origine urémique. D'après lui, ils seraient dus à ce que le sang charrie une forte proportion de matières albuminoïdes qui, insuffisamment modifiées par le foie et non converties en urée, ne peuvent pas être éliminées par les reins. Cette doctrine, qu'il faudrait démontrer par des analyses chimiques très-précises, ne me paraît pas applicable à la maladie qui nous occupe. D'une part, les symptômes de l'ictère grave diffèrent de ceux de l'urémie; d'autre part, la théorie ne rend pas compte ni de l'altération du sang, ni de la production des hémorrhagies. Enfin certains auteurs, Monneret, Trousseau (2), ont considéré l'ictère grave comme une infection générale, une pyrexie, selon les idées anciennes, en se fondant plus particulièrement sur ce fait que l'on peut rencontrer des épidémies de cette affection. Il est certain qu'il en est ainsi dans quelques cas, et l'on sait que les typhus doivent être considérés comme pouvant donner lieu à la maladie. Mais, en acceptant encore cette idée étiologique, il n'en est pas moins vrai que la nature du processus morbide en tant qu'ictère grave reste la même, puisque les expériences de Feltz et Ritter (3) ont prouvé que, dans certains cas de septicémie, il y a pénétration des acides biliaires dans le milieu intérieur.

Terminons par quelques données sur le traitement du processus que nous étudions. L'indication causale doit s'opposer à la pénétration des sels biliaires dans le sang et à l'accumulation de la cholestérine dans ce liquide. Or il est évident que cette indication ne pourra être remplie dans les cas de dégénérescence complète du foie (dégénérescence graisseuse, cirrhose complète, carcinose généralisée, etc.). Dans ces cas, en effet, il ne se forme plus de bile, l'organe étant détruit. Au contraire, lorsqu'il s'agit d'une stase de la bile ou d'hypersécrétion de cette humeur, cette indication, qui se réduit à favoriser l'écoulement biliaire, pourra fréquemment être remplie. C'est par les purgatifs énergiques, aloës, scammonée, coloquinte, eau-de-vie allemande, calomel, c'est par les vomitifs qu'on y parviendra. Il est évident que ces moyens resteront sans effet lors-

(1) Whitla, *Uræmia in affections of the lever* (*The Dublin Journ. of. med sc.*, 1876).

(2) Trousseau, *Clinique médicale.*

(3) Feltz et Ritter, *De l'apparition des sels biliaires dans le sang et dans les urines déterminée par certaines formes d'empoisonnement* (*Journ. de l'anat. et de la phys. de Ch. Robin*, 1876).

qu'il s'agira d'une hépatite diffuse ou interstitielle ayant produit déjà l'étranglement des canalicules biliaires microscopiques. L'indication morbide qui consisterait, étant donnée la présence des sels biliaires ou de la cholestérine, à faire rejeter ces substances au dehors ou à les neutraliser dans le sang ne pourra pas être remplie. Cependant, il ne faut pas l'oublier, Feltz et Ritter ont établi que les sels biliaires s'échappent par la sécrétion urinaire et les sécrétions intestinales. Les moyens cités plus haut pourront donc encore s'adresser à l'indication morbide; on y joindra les diurétiques et il est certain que ces moyens seront très-utiles dans les cas d'ictère grave d'origine polycholique. Quant à l'indication symptomatique, elle sera remplie en s'adressant à la douleur par l'opium, la morphine, le chloral et les révulsifs sur la région hépatique. Les vomissements et les hémorrhagies gastro-intestinales seront combattus par la glace intus et extra, par l'alun, le tannin, le seigle ergoté, le sulfate de quinine. Les acides minéraux, l'alcool, la quinine, l'acétate d'ammoniaque seront enfin mis en usage pour combattre la destruction du sang et soutenir jusqu'au bout les forces des malades. Mais, vous ne devez pas l'oublier, le processus morbide est d'une extrême gravité; il est mortel lorsqu'il est produit par les lésions hépatiques diverses que vous connaissez, et il crée un immense danger alors même qu'il n'y avait pas de lésion primitive du foie; car, Feltz et Ritter l'ont prouvé, outre la lésion du sang qu'ils déterminent, les sels biliaires produisent encore la dégénérescence graisseuse du foie, du rein et des autres organes.

CINQUANTE-NEUVIÈME LEÇON

DE L'ALBUMINURIE (1).

Définition. — Circulation intra-organique des principes albuminoïdes. — Diffusibilité de ces principes. Albuminurie expérimentale. — Étiologie de l'albuminurie.

MESSIEURS,

Je définis l'albuminurie un processus morbide, temporaire ou permanent, caractérisé par le passage de l'albumine dans l'urine, à travers les tubes sécréteurs du rein. Dans un très-grand nombre de cas, ce processus s'accompagne de modifications quantitatives ou qualitatives des matières albuminoïdes du sang. Cette définition écarte, comme vous le voyez, ces cas où l'urine devient albumineuse parce qu'elle s'est chargée d'albumine en traversant les canaux excréteurs de l'urine depuis le bassinet jusqu'à la vessie et l'urèthre inclusivement. Dans les inflammations de ces organes, en effet, des exsudats albumineux peuvent se mélanger à l'urine. Elle écarte également ces autres cas où l'albumine que l'on trouve dans l'urine provient du sang ou du pus mélangés à cette sécrétion physiologique.

L'albuminurie est un des processus morbides les plus importants. Son étude qui est difficile réclame une attention soutenue et des connaissances certaines sur l'anatomie et la physiologie rénale et sur la circulation des matières albuminoïdes dans l'organisme. Déjà je vous ai exposé l'anatomie et la physiologie du rein ; j'aborde donc l'histoire des modifications intra-organiques des substances protéiques.

A l'état physiologique les principes albuminoïdes du sang proviennent pour la plupart du dehors. Apportés par l'alimentation sous les formes les plus diverses (albumine, fibrine, caséine, musculine, etc.), ils subissent dans la cavité du tube digestif, et plus spécialement sous l'influence du suc gastrique, une importante mo-

(1) Le mot albuminurie a été employé par Martin Solon pour désigner la présence de l'albumine dans l'urine. Synonymes : albuminurrhée, maladie de Bright, diabète leucomatique, leucomurie, diabète albumineux, diabète leucomurique.

dification. Dans cet organe, en effet, ils se transforment, par voie de catalyse isomérique, en substances nouvelles, de nature albuminoïde pareillement, mais qui diffèrent par leurs caractères physico-chimiques des matières protéiques primitivement ingérées, bien que possédant une semblable constitution chimique. Ces substances nouvelles sont les peptones de la digestion (albuminoses de Mialhe) si bien étudiées par Meissner (1) et Schiff (2). Leurs caractères essentiels consistent dans leur grande solubilité et dans la facilité avec laquelle, contrairement aux albuminoïdes ordinaires, elles traversent les membranes organiques, conditions importantes pour leur absorption. Bientôt, le travail digestif opéré, les peptones sont absorbées par les capillaires sanguins et par les vaisseaux chylifères et, pendant leur trajet à travers l'épithélium intestinal et les parois vasculaires, elles subissent en partie une modification nouvelle qui se continue dans le sang et dans le chyle. Comme Funke (3) l'a démontré, sous l'influence d'actions chimiques inconnues, les peptones perdent leur diffusibilité et reprennent les caractères de l'albumine ordinaire, de telle sorte que finalement elles sont transformées en une même substance albuminoïde fondamentale, l'albumine du sang (sérine et plasmine de Denis).

Cet apport des matières albuminoïdes dans le sang par l'intermédiaire de la digestion établit l'assimilation réparatrice du sang au point de vue de ces substances. Mais une partie des albuminoïdes de ce liquide provient aussi de l'organisme lui-même. On sait, en effet, que la lymphe, incessamment versée dans le milieu intérieur par le canal thoracique et la grande veine lymphatique, renferme une forte proportion (de 25 à 56 pour 1000, Ch. Robin) de matières protéiques qui viennent de toutes les régions de l'organisme. Il en résulte donc que l'albumine du sang reconnaît deux origines, l'une intra-organique et l'autre extra-organique.

Dans le sang les matières albuminoïdes sont contenues dans le plasma et dans les globules. Dans les hématies, les albuminoïdes se rencontrent plus particulièrement sous forme d'hématocristalline ; ils y sont associés au fer et à des sels de potasse. Leur proportion, d'après Saccharjin (4), serait de 32 parties d'hématocristalline pour 100 de globules. Les leucocytes du sang en contiennent pareillement, peut-

(1) Meissner, *Zeit. für rat. Med.*, 3e série, t. VII, VIII et X.
(2) Schiff, *Leçons sur la physiologie de la digestion*, 1867.
(3) Funke, *Ueber das endosmotische Verhalten des Peptone* (*Arch. f. path Anat.*, XIII).
(4) Saccharjin, *Zur Blutlehre* (*Virchow's Arch.*, 1861).

être dans la proportion de 14 pour 100 comme les leucocytes du pus. Quant au plasma, il possède de 70 à 80 grammes d'albumine ramenée à l'état sec pour 1000 de sang. Cette albumine du reste n'est pas à l'état de dissolution simple dans l'eau que l'on peut retirer du sang, mais elle est fixée par voie d'hydratation, de telle sorte que l'eau du sang doit être considérée comme entrant dans la constitution des principes albuminoïdes de ce liquide.

Une fois versées dans le sang, les matières albuminoïdes vont servir à la nutrition intime de tout l'organisme. C'est au sein du milieu intérieur lui-même et directement que les globules sanguins rouges et blancs puiseront les substances protéiques nécessaires à leur rénovation moléculaire propre; c'est dans ce même milieu, au niveau des capillaires généraux et à travers les parois de ces vaisseaux, que tous les éléments anatomiques (cellules fibres, tubes, etc.) de l'organisme viendront prendre les principes de la troisième classe qui leur sont indispensables. L'albumine quitte donc physiologiquement le sang pour servir à l'assimilation des éléments anatomiques, et elle forme, par voie de catalyses isomériques, les différentes substances albuminoïdes (musculine, cartilagéine, osséine, etc.), que l'on trouve dans les différents tissus. Une autre portion de cette albumine sert à la production d'un certain nombre de substances coagulables, telles que la mucosine, la ptyaline, la pepsine, la pancréatine, que l'on rencontre dans les sécrétions de l'organisme et qui, pour le plus grand nombre du reste, sont rendues au milieu intérieur par absorption. Enfin, comme l'a prouvé Cl. Bernard, comme l'a encore établi Hoppe-Seyler (1), l'albumine, sous l'influence des actes dont les cellules du foie sont le siége, sert à la production de glycogène dans cet organe. Ces faits, qui sont connus depuis longtemps déjà, réfutent cette théorie de Voit (2) voulant que l'on admette dans l'organisme deux sortes d'albumine au point de vue de leur destination physiologique, l'une, albumine des organes (*organeiweiss*), albumine organisée, qui subit peu de modifications dans l'économie, l'autre, albumine de circulation (*circulirendes eiweiss*), qui est sans cesse utilisée pour les besoins de la nutrition et détruite par le fait.

Nous le savons aussi, c'est au sein des éléments anatomiques, par

(1) Hoppe-Seyler, *Ueber den Ort der Zersetzung von Eiweiss und andern Nährstoffen im thierischen Organismus*, 1873.

(2) Voit, cité par Hoppe-Seyler, *loc. cit.*

suite des métamorphoses de leur désassimilation incessante que se détruisent les matières albuminoïdes. C'est là qu'en vertu d'oxydations et d'hydratations, en vertu de dédoublements divers, naissent tous ces principes de la seconde classe, résidus de la nutrition, qui doivent ultérieurement être rejetés hors de l'économie par les émonctoires. La créatine, la créatinine, la xanthine, l'hypoxanthine, l'acide urique et l'urée sont ainsi les cendres de la destruction des matières albuminoïdes, cendres qui résultent en somme du fonctionnement organique. Une partie de l'azote de ces substances, si l'on en croit Seegen et Nowak (1), serait même éliminée en nature par la voie pulmonaire.

Ces données que je suis obligé de vous rappeler très-succinctement vous montrent que, dans l'état normal, jamais l'albumine n'est expulsée en nature hors de l'organisme; aussi, chez l'homme sain, l'urine ne contient-elle aucune trace d'albumine. L'apparition de l'albumine dans cette sécrétion doit donc être considérée toujours comme un trouble pathologique.

En parlant du passage des peptones dans les voies circulatoires, je vous disais que ces substances perdaient beaucoup de leur diffusibilité et que l'albumine avait peine à traverser les membranes organiques. Cependant il est bien certain que, dans l'albuminurie, la matière albumineuse doit, pour s'échapper avec les urines, traverser les parois des capillaires d'une part, et, d'autre part, celles des tubes des reins doublées de leur revêtement épithélial. S'il en était autrement, il faudrait, pour comprendre le passage de l'albumine, admettre l'existence de nombreuses ruptures vasculaires dans le rein lui-même. Or, s'il est vrai, comme l'a prouvé Mialhe, que l'albumine de l'œuf n'est pas diffusible, on sait aujourd'hui que l'albumine du plasma sanguin transsude à travers les membranes organiques; les travaux de Robin et Verdeil (2), ceux de W. Schmidt (3), de Brücke (4) et de Botkin (5) sont pleinement confirmatifs à cet égard; ils ont même prouvé que la diffusibilité de l'albumine est en rapport direct avec le degré de saturation de la solution et avec la pression qu'elle sup-

(1) Seegen et Nowak, *Versuche über die Ausscheidung von gasförmigen Stickstoff aus den im Körper umgesetzten Eiweisstoffen*, 1875.

(2) Robin et Verdeil, *Chimie anatomique*.

(3) W. Schmidt, *Filtration von Eiweiss, etc.* (*Poggendorf's Annalen*, 1861).

(4) Brücke, *Die albuminösen Substanzen der Blutes* (*Allg. Wien med. Zeits.*, 1859).

(5) Botkin, *Zur Frage von dem endosmotischen Verhalten des Eiweisses* (*Virchow's Arch.*, 1861).

porte. Ces différences de diffusibilité entre l'albumine de l'œuf et celle du plasma ne doivent du reste pas vous surprendre. Comme l'ont prouvé depuis longtemps déjà Robin et Verdeil, Longet (1) et Würtz (2), comme l'ont aussi démontré Mulder (3) et, plus près de nous, Aronstein (4) et Béchamp (5), il n'y a pas identité de constitution chimique entre ces deux substances albuminoïdes. L'albumine du plasma contient moins de soufre ; elle ne dévie pas de la même manière le plan de polarisation ; lorsqu'elle est pure, elle est précipitée par l'éther, tandis que celle de l'œuf ne l'est pas. Mais il est une condition qui influe encore sur la diffusibilité de l'albumine, c'est son état moléculaire. On sait que cette substance est susceptible de présenter dans l'organisme des modifications isomériques très-nombreuses qui, sans porter sur sa constitution chimique élémentaire, changent cependant son état moléculaire, comme le prouvent les différentes manières dont elle se comporte alors au contact des mêmes réactifs. Funke (6) a prouvé que ces changements ont de l'influence sur la diffusibilité en montrant que deux solutions albumineuses, l'une d'albumine ordinaire, l'autre d'albumine peptone, traversent inégalement vite les membranes animales sous une même pression et dans le même temps. La diffusion de l'albumine peptone se fait alors deux fois plus rapidement que celle de l'albumine ordinaire. J'appelle, messieurs, toute votre attention sur ces faits dont la connaissance est indispensable pour l'intelligence de notre sujet.

Ces bases primordiales étant acquises, examinons, en nous appuyant sur elles, quels sont les moyens par lesquels on peut produire expérimentalement l'albuminurie.

Tout d'abord, bien que nous ne connaissions pas, comme pour le sucre, la limite de saturation du plasma par l'albumine, il est possible d'admettre que l'exagération de la quantité de cette substance dans le sang donnera lieu à l'albuminurie, absolument de la même manière que l'exagération de la glycose dans le milieu intérieur produit la glycosurie. Cette idée, qui se présente naturellement à

(1) Longet, cité par Gubler, art. ALBUMINURIE du *Diction. encycl. des sc. méd.*, 1865.

(2) Würtz, *Sur la présence de l'urée dans le chyle et dans l'urine*, 1859.

(3) Mulder, *Versuch einer allgemeinen physiol. Chemie*, 1845.

(4) Aronstein, *Ueber die Darstellung salzfreier Albuminlösungen vermittelst der Diffusion* (*Arch. f. gesam. Physiol.*, 1873).

(5) Béchamp, *Montpellier Médical*, 1874.

(6) Funke, *loc. cit.*

l'esprit, a même été le point de départ de toute la théorie de Gubler (1) puisqu'il a dit que l'albuminurie reconnaît pour cause déterminante habituelle l'excès de l'albumine du sang relativement aux globules et relativement aux dépenses de l'économie en matières protéiques. Partant de là, il est facile de comprendre que l'albumine du sang augmentera de quantité : 1° si la proportion de matières protéiques introduites dans l'économie par les sources du dehors augmente elle-même rapidement et que la destruction de ces substances ne suive pas une marche analogue ; 2° si les matières albuminoïdes ne sont pas détruites dans les éléments anatomiques et que, par suite, il s'en fasse une accumulation correspondante dans le sang.

Expérimentalement l'on peut augmenter la proportion des matières albuminoïdes du sang soit par une alimentation exclusivement ou fortement albumineuse, soit en injectant directement de l'albumine dans les veines. Cl. Bernard et Bareswill (2), après avoir mangé une certaine quantité d'œufs, ont vu apparaître de l'albumine dans leurs urines et les mêmes manifestations se sont produites chez Brown-Séquard, Tessier et Hammond après cinq ou six jours d'une alimentation exclusivement albumineuse. Stokvis (3), qui faisait prendre à des chiens et à des lapins de l'albumine liquide, a vu ses animaux devenir albuminuriques. Chez les lapins, les urines étaient albumineuses à partir du troisième ou du quatrième jour, et se maintenaient telles trois jours encore après la cessation de l'alimentation spéciale. Chez les chiens, l'albuminurie ne se montrait que vers le sixième ou le septième jour. D'un autre côté, Gubler (4) a démontré cette influence de l'augmentation de la quantité d'albumine dans le sang sur la production de l'albuminurie. Chez les albuminuriques, il a constaté que, pendant la digestion, au moment où l'absorption verse une forte proportion de matières albuminoïdes dans le milieu intérieur, la quantité d'albumine augmente dans les urines, comme le prouve le tableau suivant :

(1) Gubler, *loc. cit.*
(2) Bernard et Barreswill, *Sur les voies d'élimination de l'urée après l'extirpation des reins*, 1847.
(3) Stokvis, *Bijdragen tot de Kenniss van het Albuminurie*, 1863.
(4) Gubler, *Sur les variations diurnes de l'albuminurie* (*Soc. de biologie*, 1853).

PROPORTION VARIABLE D'ALBUMINE URINAIRE PENDANT LE JEUNE OU LA DIGESTION.

CAS	URINES DE LA DIGESTION		URINES DU JEUNE		PROPORTION POUR 1000 GR.	
	Urine.	Albumine.	Urines.	Albumine.	Urines du jour.	Urines de la nuit.
	Gr.	Gr.	Gr.	Gr.	Gr.	Gr.
1er....	341	4,0	370	3,4	12,0	9,2
2e.....	470	3,20	990	3,0	6,80	3,01
3e.....	462	5,30	397,50	3,60	11.47	9,0
4e.....	1668	2,38	2022	2,02	1,42	0,99
5e.....	740	9,0	1500	4,0	12,1	2,06
6e.....	870	0,478	674	0,057	0,55	0,05

Ces faits qui avaient été signalés par Parkes (1), ont été confirmés par Pavy (2); chez un malade, il a trouvé dans l'urine 13 grammes 26 d'albumine par litre avant le déjeuner, et 21 grammes 48, dans les trois heures qui suivaient les repas. D'autres observations ont donné des résultats analogues.

Les injections intra-veineuses de matières albuminoïdes sont pareillement suivies de l'apparition de l'albuminurie :

En injectant à un animal une solution de blanc d'œuf, Cl. Bernard détermine rapidement une albuminurie qui persiste pendant quelques jours. Cependant si, au lieu d'injecter l'albumine de l'œuf, on se sert de l'albumine du sérum ou de celle des épanchements pathologiques, il n'y aurait pas, suivant Schiff (3) et Stokvis (4), production de l'albuminurie. Il y aurait donc, dans ces expériences une preuve contre l'idée que nous examinons ici et elles tendraient à établir, suivant leurs auteurs, que, si l'injection d'albumine de l'œuf produit l'albuminurie, ce fait doit être rapporté à la différence d'état moléculaire entre cette substance et l'albumine du sang. D'autres expé-

(1) Parkes, *Clinical Lectures at the University College Hospital* (*Med Times and Gaz.*, 1852, 1854).

(2) Pavy, *On Assimilation and the Influence of its defects on the urine*, 1863.

(3) Schiff, cité par Jaccoud, art. ALBUMINURIE du *Nouv. dict. de méd. et de chir. prat.*, 1864.

(4) Stokvis, *loc. cit.*

riences sont venues résoudre la question. Cl. Bernard (1) et Pavy ont montré que, si la dose du liquide albumineux est notable et son introduction rapide, il est possible de produire l'albuminurie avec une substance albuminoïde quelconque. Pavy a obtenu ce résultat en injectant 80 grammes de lait dans les veines d'un chien; de plus, en injectant dans une veine mésentérique une solution d'albumine, il a encore observé l'albuminurie, et cependant, dans ce cas, l'albumine, avant d'arriver au rein, avait traversé le foie et le poumon et, par conséquent, avait subi une élaboration analogue à celle que subissent, dans ces organes, les substances protéiques apportées par la digestion. Des expériences de Cl. Bernard sont plus confirmatives encore. Dans celles-ci, on injecte à un animal du sérum provenant d'un animal de son espèce, ou même son propre sérum, et l'albuminurie se manifeste. Au reste, s'il fallait rapporter l'albuminurie à la différence dans l'état moléculaire des albumines diverses, il serait nécessaire de constater dans les urines précisément les albuminoïdes qui ont été injectés. Or il n'en est pas ainsi; on ne trouve pas de l'albumine de l'œuf, de la caséine, de l'hydropisine dans le liquide urinaire, mais simplement de l'albumine. Est-ce à dire cependant que l'état moléculaire soit toujours pour rien dans la production de l'albuminurie? En aucune façon et nous verrons plus loin qu'il joue un grand rôle.

Il est possible d'entraver dans l'organisme la destruction des matières albuminoïdes en empêchant la pénétration de l'oxygène dans le sang. Dans ce cas, théoriquement, les oxydations cesseront bientôt de se produire au sein des éléments anatomiques, les principes albuminoïdes de ces éléments ne subiront plus leurs changements habituels, la désassimilation étant entravée, l'assimilation le sera bientôt à son tour et les albuminoïdes s'accumuleront dans le milieu intérieur. La suppression des fonctions respiratoires, l'asphyxie, je vous l'ai dit, réalise l'absence d'oxygène dans le milieu intérieur et, chez les animaux comme chez l'homme, l'asphyxie détermine l'albuminurie. Il y a plus encore. Comme l'a établi E. Robin (2), chez les animaux à sang froid, les urines son normalement albumineuses, et ce fait doit être attribué à l'insuffisance des combustions intra-organiques. La proportion normale d'oxygène

(1) Cl. Bernard, *Leçons sur les propriétés physiologiques et les altérations pathologiques des liquides de l'organisme*, 1859.

(2) Ed. Robin, *Des causes du passage de l'albumine dans les urines* (*Acad. des sciences*, 1851).

peut diminuer dans d'autres circonstances réalisables par l'expérimentation. Les gaz irrespirables, l'oxyde de carbone en particulier, privent les globules rouges de leur pouvoir d'absorber l'oxygène et l'empoisonnement par ces gaz est accompagné d'albuminurie. De même, en faisant respirer à des animaux de l'hydrogène arsénié, comme l'a fait Vogel (1), on détermine une albuminurie très-intense. Enfin, en injectant dans le sang des sels biliaires qui, vous le savez, détruisent rapidement les globules rouges, on aboutit encore au même résultat, les expériences de Frerichs (2) l'ont parfaitement démontré.

En second lieu, il est possible de déterminer le passage de l'albumine dans la sécrétion urinaire en augmentant la diffusibilité de cette substance à travers les parois des capillaires rénaux. Or, vous l'ai dit, la diffusion est soumise d'une part à la pression supportent les solutions diffusibles, d'autre part à l'état moléculaire de ces substances. Voyons donc si l'on peut produire l'albuminurie par ces procédés divers :

On peut augmenter la pression dans les capillaires rénaux différents moyens. Le plus simple consiste dans la ligature de la veine rénale telle qu'elle a été pratiquée par Robinson (3). Dans ce cas, le sang artériel continuant à affluer et le sang veineux ne pouvant s'échapper, il y a forcément une congestion intense dans le système capillaire et l'albumine, soumise à une forte pression, diffuse à travers les parois vasculaires et les tubes rénaux, pour passer dans la sécrétion urinaire. Le second moyen consiste à élever la pression dans tout le système circulatoire, et l'on y parvient en poussant dans les veines des injections de grandes quantités d'eau, comme l'a fait Mosler (4), Kierulf (5), Goll (6), comme l'a fait encore Falck (7) dans ces dernières années. L'accroissement de la masse du sang élève alors la pression intra-vasculaire et détermine encore la filtration de l'albumine. Cependant, dans cette expérience, l'albuminurie n'est pas constante, comme l'ont montré Hermann (8) et Falck

(1) Vogel, *Störungen der Blutmischung*, 1854.
(2) Frerichs, *loc. cit.*
(3) Robinson, *Researches into the connection existing between*, etc. (*London M. Gaz.*, 1843).
(4) Mosler, cité par Jaccoud, *loc. cit.*
(5) Kierulf, cité par Ch. Robin, *Humeurs normales et morbides.*
(6) Goll, *Ueber den Einfluss des Blutdruckes auf die Harnabsonderung*, 1852.
(7) Falck, *Ein Beitrag zur Physiologie der Wassers* (*Zeit. f. Biologie*, 1872).
(8) Hermann, *Ueber den Einfluss des Blutdruckes auf die Secretion des Harn*

t souvent elle est due à des ruptures vasculaires qui se font dans le ein. Le troisième moyen est dû à Robinson, Overbeck (1), Pa-ıum (2) et Hermann; il a été employé également par Heidenhain (3), lans ces derniers temps. Il consiste à déterminer dans le rein des luxions collatérales. On y parvient soit en liant l'aorte au-dessous des artères rénales (Robinson, Overbeck), soit, comme Panum, en oblitérant par des embolies quelques artérioles du rein, soit en liant temporairement ou en pinçant pendant quelque temps l'artère rénale. Ce dernier procédé est celui de Hermann et de Heidenhain. Dans ces cas on suppose qu'au moment de l'interruption du courant sanguin, il se fait des oblitérations dans un certain nombre de vaisseaux capillaires qui refusent le sang quand l'on rétablit la circulation. Des fluxions collatérales avec augmentation de la pression dans les capillaires perméables en sont la conséquence. Or, dans toutes ces expériences, l'albumine passe dans les urines d'une manière constante.

Vous savez que, dans l'expérience de Cl. Bernard, section du grand sympathique au cou, le résultat est la congestion avec augmentation de pression dans les régions où se distribue le nerf coupé. La paralysie des vaso-constricteurs est le point de départ de ces modifications circulatoires. Vous savez pareillement que l'excitation de la corde du tympan produit dans la glande sous-maxillaire les mêmes effets qui sont alors sous la dépendance de l'excitation des vaso-dilatateurs. Il est donc possible de modifier la circulation et la pression intra-vasculaires par l'intermédiaire du système nerveux, et il importe de voir si des modifications analogues se montrent dans les reins et peuvent être suivies du passage de l'albumine dans les urines :

La section des nerfs rénaux a donné des résultats contradictoires. Tandis qu'à la suite de cette section, Krimer (4), Müller et Peipers (5), Cl. Bernard (6), ont constaté la congestion rénale et la production d'une urine albumineuse ou sanguinolente, Vulpian (7) n'a pas obtenu d'albuminurie. Wittich (8), qui a expérimenté pareil-

(1) **Overbeck**, cité par **Lécorché**, *Traité des maladies des reins*, 1875.
(2) **Panum**, *Neue Beobachtungen über die eiweissartigen Körper*, 1852.
(3) **Heidenhain**, *Mikroscopische Beiträge zur Anatomie und Physiologie des Nieren*, 1873.
(4) **Krimer**, cité par **J. Müller**, *Manuel de physiologie*, traduit par Jourdan.
(5) **Peipers**, *De nervorum in secretiones actione*, 1834.
(6) **Cl. Bernard**, *loc. cit.*
(7) **Vulpian**, *Leçons sur l'appareil vaso-moteur*, 1875.
(8) **Wittich**, *Ueber die Abhängigkeit der Harnsekretion von den Nerven*, 1861.

lement sur les nerfs rénaux, a montré qu'il faut distinguer ces nerfs en deux ordres. Les uns, situés entre l'artère et la veine rénales, seraient des nerfs sécréteurs; ni leur section, ni leur excitation, ne déterminent l'albuminurie. Les autres, enlaçant l'artère, seraient des nerfs vasculaires; la congestion rénale, suivie d'albuminurie et de ruptures vasculaires, serait la conséquence de leur destruction. Sans accepter la doctrine de Wittich au point de vue des nerfs sécréteurs, nous devons reconnaître que ses expériences sont importantes; elles semblent démontrer l'existence dans le rein des deux espèces de nerfs vaso-moteurs, avec ceci de particulier que l'excitation des vaso-dilatateurs (nerfs sécréteurs) ne donne pas lieu à une hyperémie suffisante pour amener la diffusion de l'albumine.

Si, au lieu d'agir sur les nerfs rénaux, on s'adresse aux nerfs splanchniques, on observe aussi des changements du côté du rein et de la sécrétion urinaire. Après la section du splanchnique, Cl. Bernard (1) a vu l'urine devenir sanguinolente, et cet état de l'urine disparaissait lors de la galvanisation du bout périphérique du nerf. Knoll (2), en répétant cette expérience, a déterminé, par la section du nerf, le passage de l'albumine dans l'urine et Vulpian (3), en opérant comme l'avait fait Cl. Bernard, a constaté, après la section, la congestion rénale et l'albuminurie; ces phénomènes disparaissaient pour faire place à l'anémie de la glande quand il électrisait le bout périphérique. Il est à observer que, dans les urines albumineuses obtenues par ce procédé, Vulpian n'a trouvé ni globules rouges, ni cellules épithéliales du rein, ni cylindres hyalins. Ces faits, démontrés par des savants du mérite des auteurs cités, sont probants autant que possible, et ils doivent être tenus pour vrais, bien qu'ils soient en désaccord avec des résultats contraires obtenus par Wittich (4), Hermann (5) et Stokvis (6). Ils démontrent, comme l'a dit Vulpian, la possibilité de l'albuminurie « par troubles de l'innervation vaso-motrice du rein, sans altérations réelles du tissu rénal. »

Les expériences faites sur le pneumogastrique paraissent avoir

(1) Cl. Bernard, *Leçons sur les liquides de l'organisme*, t. II.

(2) Knoll (*Eckhard's Beiträge*, VI), cité par Vulpian, *Leçons sur l'appareil vaso-moteur*, 1875.

(3) Vulpian, *loc. cit.*

(4) Wittich. *loc. cit.*

(5) Hermann, *loc. cit.*

(6) Stokvis, *loc. cit.*

établi que ce nerf est sans influence sur la sécrétion rénale. Sans doute Cl. Bernard, en électrisant, chez le lapin, le bout périphérique du pneumogastrique sectionné au-dessus du diaphragme, avait déterminé la congestion rénale et l'augmentation de la sécrétion urinaire, ce qui pouvait faire songer à la présence dans ce nerf de fibres vaso-dilatatrices destinées au rein; mais Vulpian n'a rien observé de semblable chez le chien, ni même chez le lapin. Quant aux sections faites sur le grand sympathique, au-dessus de l'origine des splanchniques, elles produisent les mêmes effets que celles des splanchniques eux-mêmes; la congestion rénale et l'albuminurie en sont les conséquences.

Certaines lésions des centres nerveux donnent les mêmes résultats. Schiff (1) a montré que les lésions de la moelle épinière rendent les urines albumineuses. D'après lui, il en serait de même des lésions expérimentales des pédoncules cérébraux, et Longet et Vulpian ont constaté l'albuminurie après la section intra-crânienne du nerf trijumeau. Mais il est dans l'encéphale un point spécial dont la lésion détermine l'albuminurie. Ce point, qui a été découvert par Cl. Bernard (2), est situé sur le plancher du quatrième ventricule, au-dessus du point dont la piqûre produit la glycosurie et en avant de l'origine des nerfs acoustiques. Ce résultat est la conséquence naturelle de la situation des centres des nerfs vaso-moteurs dans la région du quatrième ventricule et la piqûre dans ce cas agit, selon toute probabilité, en déterminant la paralysie des vaso-constricteurs des reins. Pour terminer cette question, je dois encore vous dire qu'ayant observé l'apparition de l'albuminurie à la suite de l'attaque d'apoplexie, Ollivier (3) tenta de reproduire ces faits par la voie expérimentale. Voici quels furent ses résultats : si l'on dilacère l'un des hémisphères cérébraux, on produit l'albuminurie avec des lésions rénales qui siégent soit du côté de la lésion encéphalique, soit du côté opposé. Si l'on déchire le sinus longitudinal supérieur, on détermine une abondante hémorrhagie méningée, mais sans lésions cérébrales proprement dites. Dans ce cas on observe une forte congestion dans les deux reins avec apparition de l'albumine dans les urines.

Il semble que la présence des sels minéraux dans le plasma san-

(1) Schiff, *De vi baseos encephali*, 1845.

(2) Cl. Bernard, *Leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux*, 1858.

(3) Ollivier, *De la congestion et de l'apoplexie rénales dans leurs rapports avec l'hémorrhagie cérébrale* (Arch. gén. de méd., 1874).

guin soit une condition qui diminue la diffusibilité de l'albumine du sang. Le chlorure de sodium surtout paraît jouer ici un rôle prépondérant. En effet, quand, en diminuant la proportion du chlorure de sodium dans le sang, on abaisse par le fait la densité de ce liquide, on voit apparaître l'albuminurie. En se soumettant à une alimentation privée de chlorure de sodium, Wundt est devenu albuminurique au bout de trois jours. Peut-être dans les injections d'eau qui, je vous l'ai montré, sont suivies d'albuminurie, la dilution des sels du plasma joue-t-elle un certain rôle. Il semblerait qu'il en fût ainsi, puisque Hartner (1), en injectant de l'eau salée au lieu d'eau pure, n'a pas obtenu le passage de l'albumine dans les urines. D'un autre côté, l'introduction dans le sang de substances albuminoïdes autres que l'albumine et douées d'une plus grande diffusibilité que cette dernière : albumine peptone, albumine des épanchements, peut aussi être considérée comme modifiant l'état moléculaire de l'albumine sanguine et sa diffusibilité. Dans ces cas, la production de l'albuminurie reconnaîtrait pour cause, non-seulement une augmentation quantitative des albuminoïdes du plasma, mais encore un changement dans leur pouvoir de diffusion. Cependant, je dois vous le dire, c'est là une hypothèse qui n'est pas scientifiquement démontrée.

Les matières albuminoïdes sont des substances douées de la plus grande instabilité dans leur constitution chimique et moléculaire. Dans l'organisme sain, elles sont le siége de modifications isomériques constantes qui les transforment les unes dans les autres. Malheureusement, jusqu'à ce jour, la chimie n'a pu encore spécifier les états divers que l'albumine peut prendre sous l'influence des troubles pathologiques. Cependant, il est certain que, par la voie expérimentale, il est possible de produire des altérations du sang, portant selon toute probabilité sur les principes en question et s'accompagnant d'albuminurie. Ici l'albumine, n'ayant plus les qualités requises pour se maintenir dans le milieu intérieur, s'échapperait par la voie rénale. Les expériences de transfusion du sang peuvent vous donner une idée de ces nouvelles albuminuries. Quand, dans l'appareil circulatoire d'un animal, on injecte du sang d'un animal d'une autre espèce, quand on fait par exemple la transfusion du sang de mouton au chien, on introduit ainsi des matières albuminoïdes et des globules d'origine différente et probablement de cons-

(1) Hartner, *Beiträge zur Physiologie der Harnabsonderung*, 1858.

titution chimique différente. Dans ces cas, comme Landois (1) l'a démontré, les globules du sang de mouton se dissolvent rapidement dans la masse du sang du chien, au même temps que l'albuminurie se produit. Les expériences sur la septicémie viennent encore à l'appui de cette manière de voir, puisqu'elles s'accompagnent du passage de l'albumine dans les urines, et, je vous l'ai dit bien des fois déjà, la septicémie doit être considérée comme le résultat d'altérations de nature isomérique dans les principes albuminoïdes du sang. C'est encore par modifications de la constitution chimique des principes albuminoïdes que se produisent certaines albuminuries par empoisonnement. Comme l'ont démontré les recherches de Schönbein (2), de Voit (3), de Schäfer (4), et d'Overbeck (5), le mercure introduit dans l'organisme s'unit aux substances albuminoïdes pour former un albuminate de mercure que le chlorure de sodium maintient à l'état de dissolution. Il en serait de même du plomb, d'après les idées de Buchheim (6) et de Clarus (7) et d'après les expériences de Lewold (8). De même aussi, les recherches de Savitsch (9) sur l'arsenic, celles de Falck (10) sur le zinc ont établi que ces substances introduites dans le sang s'unissent aux albuminoïdes pour former des albuminates. Le sulfate de fer, d'après Tourdes (11), le phosphore d'après Casper (12), l'acide sulfurique suivant Victor et Falck (13), modifient aussi profondément les matières protéiques du sang. Dès lors, ces matières, atteintes dans leur constitution, ne peuvent plus faire partie du sang et sont rejetées par la voie rénale, sous forme d'albuminates ou sous forme d'albumines altérées. Les réactifs ordinaires, chaleur et acide azotique, démontrent alors l'albumine dans les urines, tandis que des recherches spéciales peuvent déceler les différentes substances auxquelles elle était unie.

(1) Landois, *Transfusion mit dem Blute verschiedener Thierarten* (*Centralbl.*, 1873).
(2) Schönbein, *Ueber den Zusammenhang der katalystischen Erscheinungen mit der Allotropi*, 1858.
(3) Voit, *Physiologisch-chemische Untersuchungen*, 1857.
(4) Schäfer, *Iodquecksilber; Pharmakologie* (*Wien. med. Zeit.*, 1859).
(5) Overbeck, *Merkur und Syphilis*, 1861.
(6) Buchheim, *Lehrbuch der Arzeneimittellehre*, 1853, 56.
(7) Clarus, cité par Jaccoud, *loc. cit.*
(8) Lewold, *Untersuchungen über die Ausscheidung von Arzneimitteln aus den Organismus*, 1861.
(9) Savitsch, *Metelemata de acidi arsenicosi efficacia*. 1853.
(10) Falck, *Zur Kenntniss der Wirkungen der in Wasser löslichen Zinksalse*, 1860-61.
(11) Tourdes, *Empoisonnement par le sulfate de fer*. 1859.
(12) Casper, cité par Jaccoud, *loc. cit.*
(13) Victor und Falck, *Deutsche Klinik*, 1864.

Un grand nombre de fois déjà, je vous ai parlé de la suppression des fonctions de la peau. Je vous ai dit qu'à la suite du vernissage des animaux on supprime ces fonctions, et que le résultat est toujours la mort des animaux en expérience. Or, dans ces cas, il se produit une modification du sang due à la suppression de la respiration (défaut d'oxygène, rétention d'acide carbonique) de la peau et à la rétention des lactates, des sudorates alcalins et de ce produit azoté qui, d'après les recherches d'Edenhuizen, doit être rejeté par cette voie. Tous les expérimentateurs, Fourcault, Balbiani, Edenhuizen et plus récemment Feinberg et Sokoloff l'ont constaté, le vernissage des animaux est constamment suivi de l'apparition de l'albuminurie. Dans ces cas, quel est le toxique auquel il faut rapporter le passage de l'albumine à travers les reins? Nous ne pouvons le dire jusqu'à ce jour. Il est certain cependant que l'acide carbonique seul, en excès dans le sang, amène ce passage comme l'a démontré Vogel qui déterminait l'albuminurie par l'inhalation simple de ce gaz. Mais les autres principes retenus n'ont-ils pas d'influence, n'y a-t-il pas une modification dans les matières protéiques du sang? Toujours est-il que le sang en totalité s'altère dans ces expériences, et que nous voyons l'albuminurie, se produire. Je sais bien que des conditions complexes, sur lesquelles je reviendrai en vous parlant de la pathogénie, existent alors; mais j'incline à penser que les matières albuminoïdes, si altérables dans leur constitution, doivent subir des modifications. Les expériences de Sokoloff (1) tendent à le faire admettre puisqu'elles démontrent des propriétés toxiques dans le sang des animaux qui succombent après le vernissage. Des injections faites à des animaux avec ce sang recueilli au moment de l'agonie déterminent, en effet, une albuminurie constante, disparaissant à la vérité au bout de trois à quatre jours, mais que l'on ne produit pas si l'on injecte de l'eau ou du sang ordinaire.

La médecine expérimentale peut encore créer l'albuminurie en produisant des lésions matérielles du côté du rein lui-même. Si l'on altère la constitution anatomique du rein, quel que soit le procédé employé, on réussit à faire passer l'albumine dans la sécrétion urinaire. L'administration des cantharides est un des bons moyens de produire expérimentalement des lésions rénales. Dans ce cas,

(1) Sokoloff, *Ueber den Einfluss der künstlichen Unterdrückungs der Hautperspiration auf den thierischen Organismus*, 1875.

comme l'ont démontré Baglivi, Giocomini, Bouillaud, on trouve les reins avec une couleur rouge obscure, et l'examen microscopique démontre la desquamation épithéliale des tubes rénaux et la dégénérescence des cellules. L'albuminurie apparaît d'une manière constante pourvu que la dose de cantharides ait été suffisante. De même, avec le phosphore, il est possible de produire des lésions rénales qui ont pour conséquence le passage de l'albumine dans la sécrétion urinaire. La destruction granulo-graisseuse des cellules épithéliales du rein est encore ici la conséquence de l'empoisonnement. L'élévation seule de la température animale, si elle persiste un certain temps, peut être suivie de ces mêmes lésions vers le rein. En plaçant des lapins dans une étuve et portant l'étuve à une température élevée, William Legg (1) a produit dans les cellules du rein une altération granuleuse qui passait à la dégénérescence graisseuse si les animaux étaient maintenus jusqu'à la mort exposés à cette haute température. Dans ces cas, les urines devenaient albumineuses Il est évident qu'ici le mécanisme producteur de l'albuminurie peut être très complexe, mais il n'en est pas moins vrai que des lésions rénales se présentaient.

En dernier lieu, l'on peut produire expérimentalement l'albuminurie en privant les animaux d'alimentation. En soumettant des chats à l'inanition, Johnson (2) et d'autres auteurs ont amené le passage de l'albumine dans l'urine qui redevenait normale avec le retour à l'alimentation. Il est certain toutefois que cette albuminurie ne se produit que vers la dernière période de l'inanition expérimentale, alors que, dans l'organisme profondément affaibli, le nombre des globules rouges du sang a considérablement diminué, que le cœur a subi la dégénérescence albumino-graisseuse et que, dans les reins eux-mêmes, l'on peut constater des lésions analogues.

L'étude que nous venons de faire des conditions expérimentales à l'aide desquelles il est possible de produire l'albuminurie nous permet d'adopter une classification rationnelle des *causes* de ce processus morbide. Ces causes, comme les moyens expérimentaux, peuvent être divisées en cinq groupes principaux; mais je veux le dire tout d'abord, dans l'organisme humain les faits se pré-

(1) William Legg, *Changes produced on the Liver by a high temperature*, 1873.

(2) Johnson, cité par Bouloumié, *Discussion sur l'albuminurie et son traitement hydriatique*, 1876.

sentent toujours avec une très-grande complexité et si, dès le début, il est possible théoriquement d'assigner telle ou telle cause à l'apparition de l'albumine dans les urines, plus tard il n'en est plus ainsi. L'augmentation de quantité des albuminoïdes dans le sang ou leur variation de qualité marchent, pour ainsi dire, de front avec l'élévation de la pression dans les vaisseaux du rein et avec les changements anatomiques des éléments de cette glande. L'analyse scientifique, pour l'étude de la maladie, sépare bien tous ces faits, mais ils sont simultanés dans l'évolution du processus naturel.

Le premier groupe étiologique comprend les causes qui augmentent la proportion des matières albuminoïdes dans le milieu intérieur et qui produisent, comme le dit Gubler (1), la superalbuminose sanguine.

A l'état normal, il est rare que les matières albuminoïdes du sang puissent augmenter de proportion par le fait d'une pénétration en quantité trop considérable de ces principes. Même chez les sujets qui ont une alimentation très-azotée, on n'observe guère l'apparition de l'albuminurie par cette cause. Mais il n'en est plus ainsi dans l'état pathologique. Il est certain qu'au moment de la digestion, l'alimentation introduit tout à coup dans le sang une grande quantité de matières protéiques et une forte proportion de sucre. Il est donc permis de se demander pourquoi, après le repas, il n'y a pas physiologiquement production de l'albuminurie et de la glycosurie. Cl. Bernard, qui a démontré le rôle de barrière du foie par rapport à la glycose, a cherché à reconnaître si cet organe n'agissait pas de même pour les albuminoïdes. En injectant une quantité déterminée d'albumine dans le système veineux général ou dans les branches de la veine porte, il a obtenu des effets différents. Dans le premier cas l'albuminurie se montrait ; elle n'avait pas lieu dans le second. Le foie peut donc emmagasiner les albuminoïdes pour ne les verser que progressivement dans le sang et l'on conçoit que les affections de cet organe qui s'accompagnent en réalité très-fréquemment d'albuminurie pourront être une cause de ce processus morbide. Ce fait semblerait démontré par les recherches de Murchisson (2) qui ont établi la fréquence des lésions rénales à la suite des altérations fonctionnelles du foie. Les travaux de Warburton

(1) Gubler, art. ALBUMINURIE du *Diction. encycl. des sciences méd.*, Masson, 1865.

(2) Murchisson, *The Croonian Lectures on functionnal derangements of the Liver* (*British med. Journ.*, 1874).

Begbie (1) sur le goître exophthalmique semblent encore militer en faveur de cette idée. Cet auteur a fait voir, en effet, que, dans cette maladie, l'albuminurie ne se montre qu'après les repas et qu'elle dure pendant tout le temps de la digestion. On ne l'observe pas dans les autres moments. Peut-être dans ce cas doit-on attribuer l'albuminurie au défaut de transformation de l'albumine en matière glycogène.

A l'état pathologique, la résorption d'épanchements abondants venant soit de la plèvre, soit du péritoine, peut augmenter rapidement la proportion des matières albuminoïdes du sang. Aussi, comme Bouillaud (2) l'a montré le premier, cette résorption, surtout lorsqu'il s'agit d'épanchements pleurétiques qui, vous le savez, sont très-riches en albumine, est-elle suivie d'albuminurie. Il en est de même des cas de résorption rapide des tissus organiques que l'on observe si fréquemment à la suite des maladies aiguës. Dans ces cas, Gubler (3) l'a établi, il survient une albuminurie consécutive au passage dans le sang des substances protéiques venant des muscles atteints de *paralysie amyotrophique* (Gubler). La suppression de certaines pertes physiologiques ou pathologiques, l'arrêt brusque de certaines sécrétions riches en albumine amènent encore la superalbuminose sanguine. C'est ainsi que l'on voit l'albuminurie succéder à la cessation des flux menstruels et hémorrhoïdaires et se produire encore au moment de la brusque suppression de la lactation.

En dernier lieu les matières protéiques augmenteront dans le sang et cette augmentation sera suivie d'albuminurie quand, par défaut d'oxygène, ces substances ne seront plus détruites assez rapidement dans l'organisme. Déjà je vous ai signalé l'albuminurie de l'asphyxie ordinaire et celle de l'asphyxie par l'oxyde de carbone, substance qui prive les globules de leur pouvoir d'absorber l'oxygène. Au moment où commence l'agonie, qui est toujours une asphyxie réelle, l'albumine apparaît dans les urines et sa quantité semble proportionnelle, au dire de Gubler, à la gêne des fonctions respiratoires et circulatoires. L'introduction dans le sang de matières qui détruisent rapidement les globules rouges, telles que le phosphore, les sels biliaires, etc., s'accompagne aussi d'albuminurie; aussi la retrouve-t-on souvent dans l'ictère grave, comme je vous l'ai déjà

(1) Warburton Begbie, *Albuminuria in cases of vascular bronchocele and exophthalmos* (*Edin. med. Journ.*, 1874).

(2) Bouillaud, *Clinique médicale de l'hôpital de la Charité*, 1837.

(3) Gubler, *De la paralysie amyotrophique* (*Gaz. méd. de Paris*, 1861).

indiqué. Dans l'anémie générale, lorsque le chiffre des globules rouges a beaucoup diminué, on trouve aussi l'albuminurie; d'après Finger (1) on l'observerait dans la proportion de 33 pour 100; on l'a rencontrée aussi dans la leucocythémie (3 fois sur 32 d'après Vidal (2), 4 fois sur 41 d'après Isambert (3). Enfin, dans les maladies des organes respiratoires, quand les fonctions de l'hématose sont profondément atteintes, l'albuminurie est extrêmement fréquente. Chez les phthisiques, les statistiques ont donné des résultats différents. Tandis que Parkes (4) ne l'a observée que 1 fois sur 28 cas (36 pour 100) et Abeille (5) 8 fois sur 100, Finger, sur 186 cas, a trouvé 46 fois les urines albumineuses, soit dans la proportion de 24, 7 pour 100. Dans le catarrhe bronchique avec emphysème, dans la bronchite capillaire, dans le croup, dans le cas de pénétration d'un corps étranger dans les voies aériennes, ou dans celui d'embolie pulmonaire, les urines sont albumineuses quand la fonction respiratoire est profondément atteinte. Dans la pneumonie surtout l'albuminurie est très-fréquente. Suivant les recherches de Parkes, qui a fait un relevé des statistiques obtenues par divers auteurs, on l'observerait alors dans la proportion de 45 pour 100. Cette albuminurie de la pneumonie apparaît à deux moments de l'évolution de la lésion locale. Tantôt elle survient au moment de l'hépatisation; elle doit être alors attribuée à la diminution brusque du champ respiratoire et peut-être aussi à la haute température et à la destruction par la fièvre d'un grand nombre d'hématies. Tantôt, comme l'ont fait voir Martin Solon (6), Abeille et Begbie (7), elle se montre au moment de la résolution, et dure souvent autant qu'elle. Dans ce dernier cas, elle est due à l'hyperalbuminose du sang produite par la résorption de l'exsudat pneumonique. C'est peut-être à un défaut relatif d'oxygène que doit être rapportée l'albuminurie fœtale. Chez le fœtus, les recherches de Prout (8), de Virchow (9), celles plus récentes de Ruge (10) ont

(1) Finger, *Einige über die Albuminurie und die Bright'sche Krankheit.*, 1847.
(2) Vidal, *De la leucocythémie splénique*, 1856.
(3) Isambert, art. Leucocythémie du *Dict. encycl. des sc. méd.*, Masson, 1869.
(4) Parkes, *Clinical Lectures at the University College Hospital*, 1852, 1854.
(5) Abeille, *Traité des maladies à urines albumineuses et sucrées*, 1863.
(6) Martin Solon, *De l'albuminurie*, 1838.
(7) Begbie, *On temporary Albuminuria*, 1852.
(8) Prout, *On the nature and treatment of stomach and renal Diseases*, 1848.
(9) Virchow, *Gesammelte Abhandlungen*, 1862.
(10) Ruge, *Ueber Albuminurie bei Neugeborenen* (*Berl. klin. Woch.*, 1875).

montré que les urines sont normalement albumineuses, et que cet état de la sécrétion urinaire ne peut pas être considéré comme un effet cadavérique. Peut-être est-il permis de comparer le fonctionnement respiratoire du fœtus à celui des animaux à sang froid, et ceux-ci, Édouard Robin l'a démontré, ont normalement les urines albumineuses.

Dans le second groupe étiologique rentrent les causes qui amènent l'albuminurie en augmentant la possibilité de la diffusion de l'albumine à travers le rein. Ici il faut placer les causes qui accroissent la pression dans les vaisseaux du rein et celles qui modifient directement le pouvoir diffusible des albuminoïdes du sang.

L'accroissement de la pression dans le rein est augmentée, en premier lieu, toutes les fois que des congestions actives ou passives se produisent dans cet organe. L'augmentation directe de la masse du sang, résorption d'épanchements, suppression des flux sanguins physiologiques ou pathologiques, suppression brusque de la sueur apparaissent encore ici. Les fluxions collatérales résultant de l'embolie de l'artère rénale, comme l'ont prouvé les faits de Cohn (1), de Chomel (2) et autres auteurs, et comme le démontrent les expériences physiologiques, rentrent aussi dans cette catégorie d'albuminuries dues à l'hyperémie active du rein. La congestion passive telle que l'a réalisée Robinson par la ligature de la veine rénale conduit au même résultat; les observations de Delaruelle (3), de Leudet (4) et de Bamberger (5) dans lesquelles on a rencontré une oblitération thrombosique de l'une ou des deux veines rénales, celles de Peacok (6), Luska (7) et d'Albert Robin (8), se rapportant à des thromboses de la veine cave, sont confirmatives à cet égard.

Dans les affections du cœur, quelle que soit du reste leur nature, du moment où le fonctionnement régulier de l'organe se trouve entravé, du moment où la maladie entraîne à sa suite des stases

(1) Cohn, *Embolische Gefässkrankheiten*. 1859.

(2) Chomel, *Recherches sur les altérations des reins dans le rhumatisme articulaire aigu*, 1868.

(3) Delaruelle, *Observation de pleurésie avec albuminurie, caillots dans les veines rénales*, 1846.

(4) Leudet, *Sur l'oblitération des veines rénales* (*Gaz. méd.*, 1852).

(5) Bamberger, *Ueber die Beziehungen zwischen Morbus Brightii und Herzkrankheiten*, 1857.

(6) Peacok, *Obstruction of the inferior vena cava* (*Med.-Chir. Trans.*, 1845).

(7) Luska, *Zur Ætiologie der Bright'schen Nierenkrankheit* (*Virchow's Arch.*, 1872).

(8) A. Robin, *Note sur un cas d'oblitération de la veine cave* (*Arch. de phys. norm. et path.*, 1874).

dans le système veineux, l'albuminurie apparaît. C'est là l'albuminurie d'origine cardiaque qui a été si bien décrite par Jaccoud. Dans ce cas l'apparition de l'albumine dans l'urine est toujours le résultat d'une exagération de pression dans les vaisseaux du rein, exagération qui reconnait pour cause la difficulté du départ du sang veineux. Ce qui prouve la vérité de cette assertion, c'est précisément l'ordre de rapidité dans lequel on observe l'albuminurie pendant les diverses maladies du cœur. Comme l'a dit Gubler, la plus haute puissance pour la production de l'albuminurie appartient au rétrécissement de l'orifice auriculo-ventriculaire droit, précisément parce que cette lésion s'oppose directement à l'entrée du sang veineux dans le cœur et qu'elle détermine promptement une stase avec exaltation de pression dans la veine cave inférieure, et partant dans la veine rénale. Les lésions de l'orifice mitral, surtout le rétrécissement, qui s'opposent au passage du sang des veines pulmonaires dans le ventricule gauche, occupent le second rang. Elles amènent l'arrêt de la circulation dans le poumon, puis dans les artères pulmonaires, puis enfin dans le cœur droit et les veines caves, et aboutissent, en dernier lieu, au résultat primitivement signalé. En troisième ordre viennent les lésions de l'orifice aortique, qui ne sont suivies d'albuminurie que beaucoup plus tard, précisément parce que, pendant un certain temps, le cœur hypertrophié arrive par la force de ses contractions à faire franchir l'obstacle au courant sanguin (compensation); mais à la limite, quand cette force exagérée du cœur ne peut plus suffire, ou que l'organe s'altère dans sa structure (rupture de la compensation), l'albuminurie se montre. Les lésions de la fibre musculaire du cœur, myocardite, dégénérescence graisseuse, etc., les épanchements dans le péricarde qui gênent les contractions de l'organe donnent pareillement lieu à l'albuminurie. Dans tous ces cas qui ont pour expression symptomatique l'asystolie, la diminution de la force de contraction abaisse bientôt la tension dans le système artériel, et par contre-coup accroît cette tension dans le système veineux et par conséquent dans la veine rénale. Il serait faux cependant de croire que l'albuminurie cardiaque ne reconnaisse pour origine que l'accroissement de la pression veineuse. Dans les affections du cœur, en effet, la circulation pulmonaire se trouve toujours compromise, les échanges gazeux ne se font qu'imparfaitement et les globules rouges sont atteints d'une destruction rapide, toutes conditions qui influent, comme vous le savez, sur l'apparition de l'albumine dans les urines.

Convient-il de ranger la grossesse dans la série de causes qui nous occupe? Dans la grossesse, on observe l'albuminurie soit à partir du sixième mois, comme l'ont établi Braun (1) et Rosenstein (2), soit dès les premiers mois. L'albuminurie gravidique des derniers mois serait occasionnée par la gène considérable de la circulation abdominale; dans ce cas, suivant Virchow, la circulation rénale serait entravée au même titre que celle du foie et l'exagération de pression par stase dans les veines rénales serait la cause de l'albuminurie. Bien que cette doctrine soit acceptée par le plus grand nombre des pathologistes, Frerichs, Rosenstein, Braun, Beckmann, Krassnig, elle ne satisfait pas complétement cependant. Comme le fait observer Gubler, les veines rénales doivent être difficilement comprimées en raison de leur situation profonde; de plus, il faut songer que, pendant la grossesse, des modifications sérieuses existent dans le sang lui-même. Les recherches de Cazeaux (3) ont établi l'existence de l'anémie gravidique, en effet, et nous savons aujourd'hui que l'anémie peut amener la dégénérescence du cœur. Différentes causes se réunissent donc ici pour donner lieu à l'albuminurie, parmi lesquelles la diminution des globules rouges suivie de la diminution de l'oxygène et l'altération cardiaque. Quant à l'albuminurie des premiers mois, selon toute probabilité elle est liée aux troubles digestifs qui signalent cette période et qui, nous le verrons, peuvent à eux seuls produire l'albuminurie.

Rentrent aussi dans cette série de causes les modifications circulatoires d'origine vaso-motrice. La clinique nous montre un certain nombre de cas d'albuminurie reconnaissant pour cause des lésions du système nerveux. Chez des sujets atteints de maladie de la moelle épinière, Brodie et Henckel ont vu l'albumine passer dans les urines et Aronssohn a observé un fait du même genre. Dans un certain nombre de cas de lésions de l'isthme de l'encéphale, Gubler a constaté l'albuminurie; dans l'un d'eux elle apparut dès le début des altérations de la protubérance annulaire et accompagna constamment les phénomènes paralytiques. L'analogie étiologique entre cette albuminurie et celle produite par la piqûre expérimentale du bulbe rachidien est très-manifeste, comme vous le voyez. Les lésions des autres parties de l'encéphale, l'hémorrhagie et le ramollissement

(1) Braun, *Ueber Eklampsie*, 1853.
(2) Rosenstein, *Zur parenchymatösen Nephritis*, 1859.
(3) Cazeaux, *Traité théorique et pratique de l'art des accouchements*, 1862.

cérébral notamment, comme l'a prouvé Ollivier (1), s'accompagnent d'albuminurie; d'après cet auteur, quand elle apparaît et qu'il n'existe pas de lésions de la protubérance annulaire, on doit penser que le foyer est situé vers la base de l'encéphale, ou qu'il comprime cette base. Chez les aliénés paralytiques, sur 36 cas, Rabenau (2) a trouvé vingt fois l'urine albumineuse sans aucuns symptômes d'affection rénale. Il pense donc que l'albuminurie était d'origine encéphalique et ce qui le prouve, d'après lui, c'est qu'il a vu des urines albumineuses pendant de légères attaques de paralysie et que, chez des sujets dont les fonctions intellectuelles diminuaient, il a observé le même fait; avec le retour à l'état normal, la perte d'albumine disparaissait. Des cas du même genre ont été signalés depuis longtemps déjà par Burnett et Simpson. Dans les attaques d'épilepsie, les analyses de l'urine ont donné des résultats contradictoires. Tandis que des observations de Bright, de Cazeaux et de Seyfert ont démontré l'existence de l'albuminurie, celles de Sailly, Moreau, Reynold sont été négatives. Les recherches plus récentes ne sont pas plus certaines. En effet de Witt (3), dans une vingtaine de cas d'épilepsie, affirme avoir constaté l'albuminurie et dit que la proportion de l'albumine urinaire est en rapport avec l'intensité de l'attaque, résultats qui concordent avec ceux obtenus par Huppert (4); mais Karrer (5), dans un travail tout nouveau, avance que jamais ce phénomène ne se produit. Suivant lui, les urines des épileptiques deviennent opalines à la vérité, si on les traite par la chaleur et l'acide acétique; mais le traitement par l'acide acétique et le ferro-cyanure de potassium, qui est le meilleur moyen de déceler l'albumine, ne donne aucun résultat.

Le pouvoir diffusible des albuminoïdes du sang peut être augmenté plus spécialement dans deux cas. Si l'appareil digestif, par suite des troubles fonctionnels dont il est le siége, verse dans le système circulatoire des peptones incomplétement élaborées, ces substances, qui ont une capacité de diffusion plus considérable que l'albumine du sang, passeront dans les urines où l'analyse accusera la présence de l'albumine. Et de fait, à la suite d'une indigestion, Gre-

(1) Ollivier, *loc. cit.*

(2) Rabenau, *Vorläufige Mittheilung* (*Arch. f. Psych. und Nervenkrank.* 1871).

(3) De Witt, *Albuminuria as a symptom of the epileptic Paroxism* (*The am. Journ. of the med. sc.*, 1875).

(4) Huppert, *Virchow's Arch.*, Bd. 59.

(5) Karrer, *Zur Albuminurie bei Epilepsie* (*Berl. klin. Woch.*, 1875).

gory (1) a constaté l'albuminurie. Depuis longtemps les travaux de Christison (2), de Prout (3) et d'autres auteurs ont montré toute l'importance étiologique des troubles digestifs dans l'apparition de l'albuminurie. D'un autre côté, la diminution des sels minéraux dans le plasma sanguin amène le même résultat et l'on sait que l'albuminurie est fréquente chez les scrofuleux. Or, chez ces sujets, comme l'a prouvé Lehmann, le plasma sanguin est très-pauvre en sels minéraux.

Les causes qui amènent l'apparition des urines albumineuses par suite de modifications chimiques du milieu intérieur rentrent dans notre troisième groupe étiologique.

Certains empoisonnements doivent être mentionnés en première ligne. Il est établi, comme je vous l'ai dit, que le mercure et le plomb se combinent avec les matières albuminoïdes du plasma pour former des albuminates. On sait encore que ces albuminates sont éliminés par la sécrétion urinaire dans laquelle les analyses démontrent, d'une part, l'albumine, d'autre part, les métaux, plomb ou mercure, auxquels elle était unie. Peut-être en est-il de même dans le cas d'intoxication par les sels d'argent qui, Liouville (4) l'a prouvé, produisent l'albuminurie. Peut-être en est-il encore de même lors de l'absorption des sels d'or, de palladium, de cadmium et d'uranium qui, d'après Rabuteau (5), déterminent aussi le passage de l'albumine dans l'urine. Dans tous ces cas cependant, comme nous le verrons, il survient des lésions rénales dont il faut tenir compte.

Dans les maladies infectieuses, quels que soient leurs caractères, fièvres exanthématiques ou éruptives, affections septiques ou septicoïdes, maladies dues à des émanations végétales ou végéto-animales, maladies virulentes, l'albuminurie est des plus fréquentes et, comme règle générale, on pourrait même affirmer qu'elle s'y rencontre ordinairement à un degré quelconque. Selon toute probabilité, dans ces affections, l'apparition de l'albumine dans l'urine reconnaît alors pour origine les modifications morbides du sang, modifications qui portent sur les principes albuminoïdes, sur les globules et même sur les matières minérales du plasma dans bon nombre de cas. Sans doute cette albuminurie s'accompagne aussi de lésions des

(1) Gregory, *Edin. med. and surg. Journ.*, 1831.
(2) Christison, *id.*, 1829.
(3) Prout, *loc. cit.*
(4) Liouville, *Société de biologie*, 1868.
(5) Rabuteau, *Acad. des sciences*, 1872.

reins, mais il est probable qu'ici la lésion rénale n'est que secondaire et qu'elle se trouve elle-même sous la dépendance de l'altération du sang.

Parmi les fièvres éruptives, la scarlatine tient le premier rang au point de vue de la fréquence de l'albuminurie. Malgré les statistiques de Lees (1), d'Alexander, de Bell (2) et d'Abeille (3), qui n'ont signalé l'apparition de l'albuminurie que dans environ la moitié des cas de scarlatine, il est prouvé par les faits de Begbie (4), Newbigging (5), Holder (6) que, dans cette maladie, la perte d'albumine par le rein est de règle et Gubler ainsi que Jacobi (7) ne l'ont jamais vue manquer. Cette albuminurie, suivant Gubler et Jaccoud, se montre ordinairement à partir du sixième jour et quelquefois même dès le matin du second jour. Elle disparaît avec la cessation de la fièvre; mais, sous l'influence d'un refroidissement, elle peut se reproduire pendant ou après la convalescence; c'est alors l'albuminurie secondaire de la scarlatine qui résulte plus spécialement au début d'une violente congestion vers les reins.

Dans la rougeole, l'albuminurie est moins fréquente. Elle manque complétement dans les cas légers; dans certaines épidémies elle n'apparaît que chez un petit nombre de malades, dans d'autres, comme dans celles de Leith, d'après les observations de Brown (8), elle existe chez tous les sujets. Souvent alors elle débute au moment de l'éruption, cesse après un ou deux jours pour reparaître enfin au moment de la desquamation. Ces faits sont analogues à ceux que l'on observe dans la scarlatine.

La variole ne donne pas naissance à l'albuminurie dans les cas légers; mais, lorsqu'il s'agit de varioles cohérentes ou confluentes, ou bien encore lorsque la maladie prend un cachet septique ou septicoïde, dans les cas dits de variole noire ou hémorrhagique, cette complication survient. Dans certains cas où la fièvre de suppuration était très-intense, Gubler a trouvé de l'albumine dans les urines.

(1) Lees, *Cases and Observations on the Dropsy following Scarlet Fever in children*, 1843.

(2) Bell, *An Account of Scarlet Fever as it appeared in George Watson's Hospital* (*Mont. Journ.*, 1851).

(3) Abeille, *loc. cit.*

(4) Begbie, *loc. cit.*

(5) Newbigging, *Notes on Scarlatina* (*Mont. Journ.*, 1849).

(6) Holder, cité par Gubler, *loc. cit.*

(7) Jacobi, *Med. Times and Gaz.*, 1862.

(8) Brown, *On the Epidemic Measles of 1854 in Leith* (*Mont. Journ.*, 1854).

La septicémie, l'infection septico-pyohémique, la septicémie puerpérale sont pareillement accompagnées d'albuminurie qui, dès son début, doit le plus souvent être attribuée aux altérations sanguines. Plus tard, quand ces affections ont déterminé des embolies dans les reins, quelle que soit du reste la nature des corps emboliques, l'albuminurie est entretenue par ces lésions anatomiques.

Les mêmes faits se présentent dans les infections septicoïdes, typhus, fièvre typhoïde, fièvre jaune et dans les infections connues sous le nom de zoönoses : pustule maligne, charbon, morve et farcin. Dans le typhus, comme l'ont prouvé les recherches de Sidey (1), Edwards (2), Flint (3), Barrallier (4) et autres auteurs, l'albuminurie est constante, excepté dans les cas très-légers, et la proportion d'albumine perdue est souvent très-considérable. Il en serait de même dans la fièvre typhoïde suivant Griesinger (5), Trotter (6) et Gubler. Cependant, d'après Zimmermann (7), on ne l'observerait pas toujours, bien que souvent des lésions rénales, accusées par la présence dans l'urine de cylindres et de cellules épithéliales du rein, se soient produites pendant le cours de la maladie. Les statistiques de Parkes, Brattler, Becquerel et autres auteurs permettent d'établir que, dans la fièvre typhoïde, les urines deviennent albumineuses 33 fois sur 100. Quoi qu'il en soit de ces données contradictoires, on sait que l'albuminurie n'existe pas à tous les instants de la maladie ; souvent on la trouve dès les premiers jours, elle est alors peu intense ; souvent aussi elle se fait attendre jusqu'à la fin de la première semaine. Dans la seconde semaine, elle existe presque toujours si la fièvre typhoïde a une certaine intensité, et la proportion d'albumine paraît encore être en rapport avec la gravité de l'affection. Dans les érysipèles qui prennent un caractère infectieux et dont la nature se rapproche de celle des maladies septiques, on constate aussi l'apparition de l'albumine dans l'urine. D'après les recherches d'Abeille, l'albuminurie surviendrait alors du second au sixième jour. Enfin, l'on doit considérer comme excessivement fréquente

(1) Sidey, *Review on Typhus and Typhoid Fever*, 1855, 1858.
(2) Edwards, *On the condition of the Urine in Typhus and Typhoid Fever* (*Edin. Mont. Journ.*, 1853).
(3) Flint, *Clinical Reports on continued Fever*, 1852.
(4) Barrallier, *Du typhus épidémique*, 1861.
(5) Griesinger, *Traité des maladies infectieuses*, trad. franç., 1868.
(6) Trotter, cité par Gubler, *loc. cit.*
(7) Zimmermann, *Der Typhöse Process unter der expectativen Behandlung*, 1852.

l'albuminurie dans la diphtérie (septicémie diphtéritique) puisque Sanderson (1) l'a rencontrée dans la presque totalité des cas et que Bouchut et Empis (2) l'ont trouvée 66 fois pour 100. D'après Trousseau (3) et Sée (4) elle se montrerait indifféremment dans les cas graves ou dans les cas légers.

Le choléra, infection résultant, selon toute probabilité, des émanations végéto-animales, donne toujours lieu à l'albuminurie. Les observations de Hermann, de Simon, de Michel Lévy, Rostan et Bouchut l'ont signalé dans cette maladie, tandis que les recherches de Lehmann et de Gubler ont prouvé qu'elle s'y montrait toujours. L'albuminurie du choléra est peu considérable au début; mais elle augmente pendant la période algide en raison peut-être de l'arrêt de la circulation vers la périphérie, des difficultés des contractions cardiaques et de la stase sanguine dans les capillaires rénaux. Pendant la réaction, elle diminue et disparaît généralement cinq ou six jours, quelquefois une semaine, après l'entrée en convalescence. Dans les fièvres paludéennes, infections dues plus spécialement à des émanations d'origine végétale, l'albuminurie est beaucoup plus rare, puisque, d'après Abeille, on ne l'observerait qu'une fois sur cinquante. Cette albuminurie se montre souvent pendant les accès pour cesser avec eux. Peut-être ne reconnaît-elle pour origine que des causes mécaniques, l'augmentation de tension dans les vaisseaux du rein pendant le frisson, par exemple; peut-être est-elle le résultat de l'élévation trop rapide de la chaleur animale?

C'est selon toute probabilité dans ce groupe étiologique que doit être rangée la suppression des fonctions cutanées, quelle que soit du reste la cause qui l'ait produite. Nous savons, en effet, que cette suppression produit la rétention dans le sang d'un certain nombre de principes excrémentitiels, qui viennent dès lors altérer la constitution normale de ce liquide. Dans mes leçons sur le rhumatisme, je vous ai montré que l'albuminurie survenait fréquemment dans le cours de ce processus morbide, et en étudiant l'herpétisme, vous avez pu voir que les lésions cutanées peuvent amener pareillement l'albuminurie surtout si, par leur étendue, elles troublent profondément les fonctions de la peau. Les brûlures étendues se

(1) Sanderson, *On relation of Albuminuria to diphteric sore throat* (*Med.-Chir. Rev.*, 1860.)

(2) Bouchut et Empis, *De l'albuminurie dans le croup et dans les maladies couenneuses*, 1858.

(3) Trousseau, *Clinique médicale.*

(4) Sée, *Albuminurie dans la dipthérie*, 1858.

conduisent de même. Les refroidissements fréquents, et surtout l'impression prolongée du froid humide, conditions qui amènent si fréquemment le processus albuminurique, agissent peut-être aussi de la même façon. Il est certain que ces conditions modifient la constitution du sang; mais on sait aussi qu'elles déterminent des congestions vers les reins, soit par le fait de la diminution de la quantité de sang en circulation à la périphérie, soit, comme le voulait Goodfellow, par l'intermédiaire d'actions réflexes parties de la surface cutanée sous l'influence du froid, et aboutissant finalement aux vaso-moteurs des organes sécréteurs de l'urine. Il est certain aussi que le froid et surtout le froid humide déterminent des lésions rénales. Tous les auteurs ont en effet admis leur influence sur la genèse de la maladie de Bright. Il est donc difficile de rapporter à l'une ou à l'autre de ces causes l'apparition de l'albuminurie consécutive aux refroidissements.

Les lésions rénales font partie de notre quatrième groupe étiologique. Ces lésions peuvent être très-variées, comme nous le verrons en étudiant l'anatomie pathologique. D'un autre côté, elles se rencontrent presque toujours dans l'albuminurie, quelle qu'ait été sa cause originelle. Souvent ces lésions sont consécutives au passage dans le rein de substances étrangères à la constitution de l'urine normale; souvent aussi elles tiennent au dépôt dans cet organe de matières urinaires dont la proportion dans l'urine s'est élevée considérablement au-dessus du chiffre physiologique.

Comme l'ont prouvé les recherches de Frerichs et de Dickinson, dans les cas d'ictère de longue durée, le passage longtemps prolongé du pigment biliaire à travers les tubes rénaux amène la dégénérescence de leurs éléments épithéliaux. Nothnagel a trouvé, dans les urines de l'ictère intense, des cylindres et des cellules révélant cette altération rénale qui aboutit à l'albuminurie quand elle occupe une certaine étendue. De même, dans le diabète, je vous l'ai dit, on voit survenir l'albuminurie dans les dernières périodes, alors que les reins ont été lésés, comme l'ont montré Johnson et Valentiner, par le passage incessant de la glycose. Dans les intoxications, dans l'alcoolisme, le saturnisme, l'hydrargyrisme, etc, les lésions rénales reconnaissent peut-être le même mode de production; les substances éliminées par le rein altérant sa structure anatomique. Cette genèse de la lésion rénale a été admise par Ollivier (1) dans l'empoisonnement par

(1) Ollivier, *Essai sur les albuminuries produites par l'élimination des substances toxiques*, 1863.

le plomb, et il a qualifié l'albuminurie consécutive du titre d'*albuminurie par élimination de substances toxiques*. Dans les urines, il a toujours vu des cylindres et des cellules épithéliales. La goutte, vous le savez, est une des affections qui entraîne le plus souvent à sa suite l'albuminurie. Cette albuminurie résulte de lésions rénales dont la cause primordiale paraît devoir être recherchée dans le passage à travers le rein d'une forte proportion d'urates, dans la formation d'une quantité notable d'acide urique dans cet organe et enfin dans le dépôt de l'urate de soude dans les cavités des tubes du rein et même dans le tissu interstitiel. Ces dépôts constituent les infarctus uratiques dont je vous ai donné la description. Les calculs rénaux, qui s'accompagnent fréquemment d'albuminurie, reconnaissent la même origine.

Dans notre cinquième groupe enfin, nous devons placer les cachexies, qui, vous le savez, amènent presque toujours à leur suite l'albuminurie. Les albuminuries cachectiques reconnaissent un mécanisme producteur des plus complexes dans lequel viennent jouer un rôle les altérations sanguines, les lésions globulaires, les changements anatomiques du cœur, du foie, des reins, quelquefois même les thromboses des veines rénales ou de la veine cave. Dans les périodes ultimes de la scrofule, de la syphilis, du rhumatisme chronique, de l'herpétisme, de l'intoxication paludéenne, de la tuberculose et de la carcinose, on observe l'albuminurie. Gubler l'a rencontrée dans la morve et le farcin chronique; et, dans la cachexie alcoolique, elle est pour ainsi dire de règle, comme l'ont prouvé les recherches de Bright, de Magnus-Huss et de Rayer.

Terminons cette leçon par quelques mots sur les conditions individuelles et cosmiques qui influent sur l'apparition de l'albuminurie. D'après tout ce que je vous ai dit, les conditions en question n'ont aucune influence sur l'albuminurie dont les causes appartiennent aux autres groupes que celui des lésions rénales. Ces albuminuries sont presque toujours temporaires, et seules les albuminuries d'origine rénale sont permanentes. De plus, cette permanence de l'albuminurie appartient plus particulièrement à ces lésions du rein que l'on réunit sous le nom de maladie de Bright, et que nous étudierons. Ce que je vais vous dire se rapportera donc à l'albuminurie permanente, à l'albuminurie brightique en grande partie.

L'albuminurie dont il s'agit est plus commune dans l'âge moyen que dans l'enfance et dans la vieillesse; et si l'on en croit les recherches de Martel, il en serait de même de l'albuminurie temporaire

de la pneumonie, de la bronchite, de la fièvre typhoïde et des autres maladies aiguës. Les hommes prennent la maladie plus souvent que les femmes. Ils sont plus exposés aux refroidissements; les excès de table et d'alcool auxquels ils se livrent les y prédisposent également. Cependant la grossesse est pour la femme une cause fréquente l'albuminurie. La maladie est beaucoup plus commune dans les contrées septentrionales que dans les pays du sud. La basse température qu'on y rencontre en est probablement la cause ; mais comme l'a fait Gubler, il faut aussi mettre en ligne de compte l'usage et même l'abus que font les habitants du Nord des liqueurs alcooliques.

SOIXANTIÈME LEÇON

Albuminurie (suite). — Lésions anatomiques. — Hyperémie rénale. — Néphrite albumineuse légère. — Néphrite parenchymateuse. — Néphrite interstitielle. — Dégénérescence amyloïde. — Coup d'œil synthétique sur ces lésions (1). — Altérations du sang, du cœur, de l'appareil visuel.

Messieurs,

Le processus albuminurique est accompagné de lésions anatomiques portant sur le sang, sur les reins et sur d'autres organes de l'économie. Les lésions rénales sont sans contredit les plus importantes et c'est par elles que je veux commencer cette étude. Avant d'entrer en matière toutefois, je vous rappelle que l'albuminurie se présente sous plusieurs formes. Tantôt elle est passagère, transitoire, de courte durée; souvent alors elle n'est qu'un épisode dans le cours d'une maladie dominant la scène pathologique; tantôt elle a un caractère mixte, se montrant, disparaissant, se reproduisant suivant les variations qui surviennent dans la circulation rénale; tantôt enfin elle est persistante et, je dois vous le dire maintenant, dans ce cas, elle affecte une marche aiguë ou une marche chronique. L'albuminurie passagère s'accompagne d'hyperémie rénale le plus habituellement; l'albuminurie mixte est liée à la congestion passive du rein, et l'albuminurie persistante à marche aiguë détermine ordinairement dans le rein les altérations du premier degré de la lésion dite néphrite parenchymateuse. Quant à l'albuminurie persistante à marche chronique, elle s'accompagne des lésions dites lésions brightiques, de celles qui caractérisent la maladie de Bright. Je vais vous décrire successivement ces altérations rénales, puis nous jetterons un coup d'œil synthétique sur l'ensemble des lésions de la maladie de Bright.

En tête des lésions rénales, il faut placer l'*hyperémie du rein*. Cette hyperémie s'observe dans l'albuminurie temporaire plus

(1) Pour l'étude des lésions rénales, j'ai consulté plus spécialement : Lancereaux, *Atlas d'anatomie pathologique;* Rindfleisch, *Traité d'histologie pathologique;* Cornil et Ranvier, *Manuel d'histologie pathologique*, 1876; Kelsch, *Revue critique et Recherches anatomo-pathologiques sur la maladie de Bright* (*Arch. de physiol. norm. et path.*, Masson, 1874): ce travail remarquable mérite, à tous égards, d'être particulièrement signalé; Charcot, *Leçons sur les maladies des reins*, résumées par A. Sevestre (*Progrès médical*, 1874).

spécialement et peut exister aussi à titre de complication dans les autres altérations des reins. Comme celle des autres organes, l'hyperémie du rein peut être active ou passive. Dans le premier cas, elle reconnaît pour origine toutes les causes qui activent la circulation artérielle du rein : augmentation de la tension artérielle générale, fluxions collatérales à la suite de la compression de l'aorte, de la suppression de la circulation cutanée ou de l'embolie d'une artère d'un rein, fluxions collatérales limitées dépendant de l'embolie d'un ou de plusieurs rameaux d'une artère rénale, congestions d'origine nerveuse. Dans le second cas, elle tient à des obstacles au cours du sang dans les veines du rein. Les tumeurs diverses comprimant ces veines (grossesse, tumeurs rétropéritonéales, etc.), les thromboses rénales, les thromboses de la veine cave, les lésions du cœur droit, les maladies du poumon entravant la circulation dans cet organe et les altérations anatomiques du cœur gauche en sont les causes les plus ordinaires.

Dans l'hyperémie du rein on trouve cet organe plus ou moins altéré suivant le plus ou moins de durée de l'hyperémie elle-même.

Au début les reins sont légèrement augmentés de volume, ils ont une coloration rouge violacée. Leur surface est lisse et les étoiles de Verheyen y sont très-apparentes; généralement la capsule fibreuse s'enlève avec facilité. A la coupe on voit s'écouler beaucoup plus de sang qu'à l'état normal, et la surface de section est d'un rouge vineux, plus foncé toutefois dans la substance corticale. A l'examen microscopique on constate la dilatation des vaisseaux capillaires et leur réplétion par des globules rouges. Les glomérules de Malpighi ont leurs dimensions normales et leur capsule est intacte. Dans les tubes contournés les cellules épithéliales sont beaucoup plus granuleuses qu'à l'état physiologique. Les tubes en anse et les tubes droits renferment quelquefois des cylindres hyalins ou fibrineux, mais leur revêtement épithélial reste normal. Quant au tissu conjonctif, il ne présente aucune modification de structure.

Si l'hyperémie passive a duré un certain temps, les lésions sont plus avancées. Sur la coupe on voit se dessiner en lignes rouges les artères, les veines, et les glomérules apparaissent comme des points rouges. Le microscope montre souvent la capsule du glomérule distendue par un liquide coloré par l'hématosine qui peut même aller se déposer en granulations pigmentaires dans la capsule de Bowman et dans le tissu conjonctif entourant les vaisseaux. Atteintes dans leur nutrition intime par suite de la stase sanguine, les cellules épithéliales,

celles des tubes contournés d'abord, celles des tubes de Henle et de Bellini ensuite, mais plus rarement, subissent la dégénérescence albumineuse d'abord (tuméfaction trouble de Virchow) puis la dégénérescence granulo-graisseuse. Quelquefois on les trouve chargées de granulations pigmentaires. Dans les canaux de Henle et dans les tubes droits on rencontre des cylindres fibrineux renfermant des c[illegible]llules épithéliales desquamées, des grains de pigment et parfois [illegible] les globules rouges. Enfin, si l'hyperémie est très-ancienne, o[illegible] peut constater une légère hypertrophie du tissu conjonc[illegible] certain épaississement des capsules de Bowman.

Ces [illegible]ns ne sont pas de nature inflammatoire et l'on ne doit pas [illegible]t Bergson (1), Bamberger (2) et Ros[illegible]ase de la maladie de Bright. Comme l'[illegible]stement [illegible] M. Kelsch (4), les altérations rénales que l'on renco[illegible]e dans ces [illegible]tases veineuses prolongées (maladies du cœur, compression ou oblitération de la veine cave) sont de nature dégénérative. Elles résultent de l'insuffisance de l'apport du sang artériel et ressemblent aux altérations décrites par Munk (5) à la suite de la ligature de l'artère rénale.

Une seconde lésion rénale peut se rencontrer dans le cours de l'albuminurie passagère ; c'est la *néphrite albumineuse légère* (*néphrite catarrhale* de Virchow, *néphrite croupale* de Niemeyer (6), *néphrite desquamative* de Rosenstein (7), *néphrite albumineuse passagère* de Cornil (8), *néphrite parenchymateuse légère* de Lecorché (9). Elle se rapproche beaucoup de la lésion produite par l'hyperémie passive. C'est l'altération rénale que l'on observe à la suite des empoisonnements aigus par les cantharides, le mercure, le plomb, l'arsenic, l'acide sulfurique, le phosphore, les sels biliaires ; l'alcoolisme

(1) Bergson, *Zur causalen Statistik der Morb. Brightii und der Herz Krankheiten* (*Deut. Klin.*, 1856).

(2) Bamberger, *Ueber Beziehungen zwischen morbus Brightii und Nierenkrank.* (*Virchow's Arch.*, 1857).

(3) Rosenstein, *Beiträge zur Kenntniss vom Zusammenhang zwischen Herz und Nierenkrank.* (*Virchow's Arch.*, 1857).

(4) Kelsch, *loc. cit.*

(5) Munk, *Ueber Circulations-Stœrungen in den Nieren* (*Berl. Woch.*, 1864).

(6) Niemeyer, *Éléments de pathologie interne*, trad. franç., 1865.

(7) Rosenstein, *Traité pratique des maladies des reins*, trad. franç., 1874.

(8) Cornil, *Des lésions anatomiques des reins dans l'albuminurie* (*Journ. de l'anat. et de la physiol. de Ch. Robin*, 1864).

(9) Lecorché, *Traité des maladies des reins et des altérations pathologiques de l'urine*. Masson, 1875.

chronique la produit fréquemment aussi et c'est probablement elle qui se manifeste à la suite de l'absorption de la fuchsine, comme l'ont prouvé Feltz et Ritter (1). L'usage des vins colorés par cette substance peut donc lui donner lieu. C'est elle pareillement qui se montre dans le cours de la plupart des maladies fébriles ou infectieuses : scarlatine, variole, typhus, fièvre typhoïde, infections septiques, diphthérie, choléra, pneumonie, et qui apparaît parfois à la suite de l'impression brusque du froid, surtout quand il y a eu suppression de la sueur. Les brûlures étendues lui donnent également lieu. Elle se montre aussi passagèrement dans l'herpétisme surtout après la guérison brusque des dermatoses. Les troubles digestifs, l'ictère la produisent également.

A l'œil nu, les reins, qui sont frappés tous les deux, ont ordinairement leur volume normal, quelquefois ils sont un peu gonflés et, à moins qu'il n'y ait une forte hyperémie, ce qui n'est pas le cas ordinaire, ils sont mous et flasques. Leur surface, dépouillée de la membrane d'enveloppe, est lisse et d'un gris blanchâtre; les étoiles de Verheyen sont habituellement congestionnées. Sur une coupe la substance corticale paraît élargie, opaque et colorée en gris blanchâtre.

Dans certains cas la néphrite porte plus spécialement sur les conduits excréteurs du rein. Il en est ainsi dans l'empoisonnement par les cantharides. On trouve alors les calices et les bassinets enflammés, et, de la base des pyramides de Malpighi, on voit partir de petites bandelettes opaques, grisâtres se dirigeant vers la surface du rein. Elles sont séparées les unes des autres par les artérioles et les glomérules colorés en rouge. Les pyramides sont d'un rouge brunâtre. Si l'on exerce une pression sur leur sommet, on fait sourdre un liquide blanchâtre, opaque, analogue à du pus. Ce liquide ne renferme que peu de leucocytes; on y trouve des cylindres épithéliaux, des cylindres hyalins, des cellules épithéliales qui ont doublé ou triplé de volume et sont remplies de granulations albumineuses ou graisseuses. Il en est au sein desquelles on trouve une vacuole pleine d'un liquide chargé de granulations graisseuses.

Dans d'autres cas, surtout dans les maladies infectieuses et fébriles, la lésion porte sur la région corticale. Les cellules des tubes contournés ont subi la dégénérescence albumineuse et même quelques unes d'entre elles la dégénérescence graisseuse. Cette altération cellulaire s'observe aussi dans un certain nombre de tubes de Henle.

(1) Feltz et Ritter, *Étude expérimentale de l'action de la fuchsine sur l'organisme*, 1876.

La néphrite légère se termine par l'élimination des cellules dégénérées qui sont remplacées par des éléments de nouvelle formation. La guérison est habituelle dans cette lésion rénale.

L'albuminurie permanente s'accompagne des altérations variées connues sous le nom de lésions brightiques. Ce sont la néphrite parenchymateuse, la néphrite interstitielle et la dégénérescence amyloïde.

La *néphrite parenchymateuse* qui a été démontrée surtout par les travaux de Reinhardt (1), de Frerichs (2) et de Virchow (3) peut exister à trois degrés différents.

Le premier degré ne s'observe à l'amphithéâtre que dans les cas d'albuminurie aiguë, chez des femmes récemment accouchées, chez des sujets qui succombent à la néphrite consécutive à la scarlatine ou à l'impression du froid. On trouve alors les reins volumineux et congestionnés. La capsule fibreuse se détache facilement et sous elle la surface de l'organe est lisse et rougeâtre. La coupe montre une congestion assez uniforme de la substance médullaire avec une teinte grisâtre de la substance corticale sur laquelle se détachent en rouge les glomérules de Malpighi.

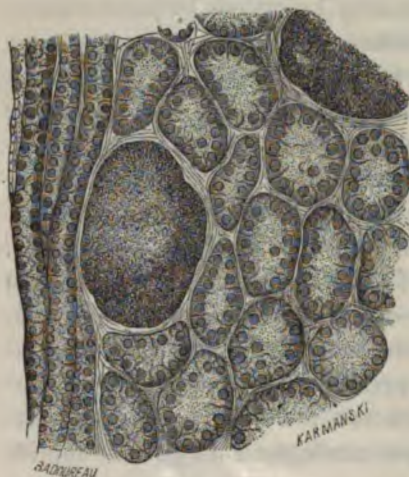


FIG. 35. — Premier degré de la néphrite parenchymateuse. Les tubes tortueux ont leurs épithéliums tuméfiés et granuleux (Lancereaux).

Au microscope on constate que la lésion porte plus spécialement sur la substance corticale, et qu'elle a débuté par cette substance. En effet, les tubes droits et les tubes de Henle sont presque normaux, tandis que les tubes contournés sont opaques, dilatés et remplis presque complétement par leurs cellules épithéliales augmentées notablement de volume (fig. 35). Ces cellules sont le siége d'al-

(1) Reinhardt, *Ueber die Bright'sche Krankheit* (*Charite Annalen*, 1850).
(2) Frerichs, *Die Bright'sche Nierenkrankheit*, 1851.
(3) Virchow, *Ueber parenchymatöse Entzündung*, 1852.

térations diverses. Les unes ont subi la dégénérescence albumineuse; les autres, et c'est le plus petit nombre, la dégénérescence graisseuse. Il en est même qui sont en voie de destruction et dont les granulations graisseuses sont éparses dans le tubule rénal. Au centre des tubes il y a souvent des cylindres hyalins. Dans les tubes droits on peut rencontrer des cylindres fibrineux ainsi que des cylindres formés de cellules épithéliales accolées entre elles. Quant aux glomérules de Malpighi, à leurs capsules et au tissu conjonctif, ils ne présentent ordinairement aucune lésion. Quelquefois, en raison de la violente congestion, ces glomérules sont le siége de petits épanchements sanguins qui se sont produits dans leur intérieur.

Les cellules des tubes urinifères suivent des voies différentes. Il en est qui se détachent isolément de la surface intérieure de ces tubes et qui sont entraînées par l'urine. Il en est qui se desquament par groupes et constituent par leur réunion les cylindres épithéliaux séjournant pendant un certain temps dans les canalicules et finalement expulsés. D'autres, et celles-là surtout dont la dégénérescence n'est pas poussée très-loin, peuvent revenir à l'état normal, puisque, je vous l'ai indiqué, la dégénérescence albumineuse est susceptible de guérison, pourvu que l'altération n'ait pas été assez avancée pour amener la fragmentation des éléments qui en sont le siége.

Cette altération rénale peut se terminer par la guérison. Au bout d'un temps plus ou moins long suivant la cause productrice, les reins reprennent leur constitution normale. Ce retour à l'intégrité de structure résulte de l'expulsion des cylindres fibrineux, épithéliaux ou hyalins qui obstruaient les tubes. Il résulte aussi de la disparition de la dégénérescence albumineuse dans les cellules non desquamées; enfin, dans les régions des tubes où l'épithélium a été détaché, il est dû à la formation de nouveaux éléments à la surface interne de ces tubes. Ces nouveaux éléments proviennent suivant Rindfleisch (1) de leucocytes venus du tissu conjonctif enflammé et qui auraient traversé la paroi des tubes; suivant Roberts (2), Grainger Stewart (3) et Dickinson (4), ils résultent de la segmentation des cellules épithéliales. Je n'ai pas à examiner cette question, puisque vous savez qu'à l'état physiologique les cel-

(1) Rindfleisch, *Traité d'histologie pathologique*, trad. franç., 1873.
(2) Roberts, *On Urinary and Renal Diseases*, 1870.
(3) Grainger-Stewart, *A practical Treatise on Bright's Disease*, 1871.
(4) Dickinson, *On the Pathology and Treatment of the Albuminuria*, 1868.

lules épithéliales se forment incessamment sur les surfaces qui les supportent et viennent remplacer celles qui s'en détachent incessamment aussi. Quand la guérison n'a pas lieu, la lésion anatomique passe au second degré.

Le second degré de la néphrite parenchymateuse succède au premier degré, comme je viens de vous le dire. Il se montre dans certaines circonstances étiologiques assez bien déterminées. L'action du froid humide en est la cause la plus fréquente. L'alcoolisme chronique, d'après les recherches de Christison (1), de Becquerel (2), de Malmsten (3) et de Frerichs le produit très-souvent. On l'observe encore dans le cours des processus morbides qui altèrent profondément la nutrition générale. La tuberculose (Lorain) (4), la scrofulose, la carcinose en seraient souvent l'origine. Enfin, il accompagne ordinairement la dégénérescence des vaisseaux du rein et survient aussi à la suite d'inflammations des calices, des bassinets ou de lésions vésicales et prostatiques.

Ici les reins, qui sont simultanément malades, sont toujours plus lourds et plus volumineux qu'à l'état normal. L'organe arrive généralement au double de son volume et de son poids. La capsule fibreuse s'en détache facilement et sous elle on trouve le rein lisse, d'une couleur blanc-jaunâtre et notablement ramolli; quelques étoiles de Verheyen tranchent sur la coloration générale. Ces caractères ont fait désigner le rein ainsi altéré sous le nom de *gros rein blanc*. Sur la coupe, la substance corticale apparaît manifestement tuméfiée et l'on ne peut plus y distinguer ni les glomérules de Malpighi, ni les vaisseaux. Il y a dans cette région une véritable anémie du tissu rénal, comme l'avait constaté Rayer (5). La substance médullaire ne paraît pas augmentée de volume; elle a ordinairement sa coloration normale, quelquefois elle revêt une teinte rouge vineuse et çà et là on y remarque des stries jaunâtres.

L'examen microscopique rend compte de toutes ces apparences. Les lésions portent plus spécialement sur la substance corticale. Les tubes contournés sont notablement augmentés de volume; il en est qui sont devenus très-variqueux. Dans leur intérieur on trouve des cellules épithéliales énormes, distendues et remplies de granula-

(1) Christison, *On the variety of Dropsy* (*Edin. Med. and chir. Journ.*, 1829.)
(2) Becquerel, *Sémiotique des urines*, 1841.
(3) Malmsten, *Ueber die Bright'sche Krankheit*, 1846.
(4) Lorain, *De l'albuminurie*, 1860.
(5) Rayer, *Traité des maladies des reins*, 1839, 42.

tions en partie albumineuses, en partie graisseuses. Ces cellules tiennent encore à la paroi interne des tubes dans certaines régions, dans d'autres elles en sont détachées et flottent, pour ainsi dire, dans la cavité tubulaire. Certaines d'entre elles sont irrégulières, plus ou moins déchiquetées, en voie de fragmentation. Il existe des tubes où l'on ne retrouve plus d'éléments cellulaires, mais un liquide tenant en suspension des granulations graisseuses en grande abondance (fig. 36); d'autres renferment des masses cylindriques formées de cellules agglomérées entre elles, cylindres épithéliaux; d'autres des cylindres hyalins chargés de granulations graisseuses. Comme l'a bien observé M. Cornil, les vaisseaux artériels, les glomérules et les capillaires restent intacts le plus ordinairement; cependant quelquefois les cellules épithéliales de la face interne des capsules de Bowman sont en voie de dégénérescence granulo-graisseuse. Quant au tissu conjonctif, il ne présente pas d'altérations.



Fig. 36. — Second degré de la néphrite parenchymateuse; g, glomérule de Malpighi; t t, tubes urinaires très-altérés et remplis de granulations graisseuses.

Dans la substance médullaire les lésions sont moins avancées; les cellules des tubes ne montrent qu'une dégénérescence albumineuse légère; cependant les tubes de Henle, surtout dans leur grosse partie, présentent souvent les mêmes lésions et, dans un grand nombre de canaux droits, on trouve des cylindres hyalins et même des cylindres épithéliaux. Habituellement la lésion dont il s'agit est répandue à tout l'organe et le rein n'offre alors aucune granulation à sa surface. Les auteurs anglais l'appellent alors *large fatty Kidney*. D'autres fois elle ne frappe que quelques groupes de tubes contournés, disséminés çà et là. Dans les régions ainsi atteintes, le tissu rénal augmente de volume, tandis que les parties voisines ne se modifient pas. Il en résulte la production, à la surface et sur les coupes de l'organe, de granulations plus ou moins nombreuses et plus ou moins volumineuses. C'est cette dernière forme que Johnson (1) désigne sous le nom de *rein gras granuleux*.

(1) Johnson, *On the Diseases of the Kidney*, 1852.

Telle est, dans ses deux degrés habituels, la lésion rénale accompagnant l'albuminurie que la plupart des auteurs classiques, depuis les travaux de Reinhardt et surtout depuis les idées de Virchow, appellent la néphrite parenchymateuse et qu'il conviendrait peut-être mieux de qualifier du nom de dégénérescence granulo-graisseuse des épitl [illegible] ıms rénaux, comme l'indique M. Kelsch. Sans doute elle peut rec [illegible] aître une origine inflammatoire, mais elle peut certainement aussi être produite par d'autres causes que l'inflammation. [illegible] ickinson, Kelsch et autres auteurs, la lésion telle que je [illegible] s la décrire serait le dernier terme de la néphrite paren- [illegible] cependant certains faits prouvent que le rein, si le [illegible] nter une troisième phase ana- tc [illegible] minue; il s'atrophie et passe ai [illegible] *granuleux*. D'après G. Johnso [illegible]), le mécanisme de l'atrophie ré- na [illegible] nt : Ayant subi complétement la dé [illegible] llules épithéliales se fragmentent et l [illegible] ent libres. Elles s'émulsionnent dan [illegible] rtie expulsées avec l'urine et en partie résorbées. [illegible] vant de Beer (4), on trouverait les espaces lymphatiques remp [illegible] ranulations graisseuses. Les tubes dépouillés d'épithéliums s'affaissent alors; le tissu conjonctif se tasse et se condense, et le rein s'atrophie. Comme du reste la lésion ne marche pas dans toute l'étendue de l'organe avec la même rapidité et qu'à côté des régions affaissées, il en est qui sont encore à la seconde période, le rein prend un aspect granuleux, souvent très-marqué.

La seconde forme des lésions brightiques est la *néphrite interstitielle*. Sa caractéristique consiste dans l'hypertrophie du tissu conjonctif du rein et l'on pourrait à bon droit l'appeler *cirrhose* ou *sclérose rénale*. Elle a été désignée sous les dénominations diverses de *contracted Kidney*, de *gouty Kidney* par Todd (5), de *chronic desquamative nephritis* par Johnson, de *granular degeneration* par Dickinson (6). M. Lancereaux (7) l'appelle *néphrite proliférative*

(1) G. Johnson, *On the forms and stages of Bright's Disease of the Kidney*, 1859.
(2) Bartels, *Klin. Stud. über die versch. Formen von chron. dif. Nierenentzundungen*, 1871.
(3) Lecorché, *loc. cit.*
(4) De Beer, cité par Charcot, *loc. cit.*
(5) Todd, *Clinical lect. on Urine Disease*, 1852, 57, 61.
(6) Dickinson, *loc. cit.*
(7) Lancereaux, art. REIN du *Diction. encycl. des sc. méd.*, 1875.

diffuse. Son étude anatomique a surtout été faite par Beer (1) et Traube (2). On l'observe chez les goutteux, comme l'ont montré Todd, Garrod, Charcot et Lancereaux et, d'après les statistiques, dans le quart des cas, elle aurait cette origine. Dans l'intoxication plombique elle est très-fréquente, puisque, d'après les relevés faits à l'hôpital Saint-Georges, sur 146 sujets morts des conséquences du saturnisme, on l'a rencontrée 26 fois. L'alcoolisme chronique a été considéré par les auteurs anglais comme la produisant souvent; mais, comme l'ont prouvé les recherches d'Ogston (3), de Peters (4) et de Lancereaux (5), c'est plutôt la néphrite parenchymateuse que l'on observe alors. D'après des observations de Wagner (6), de Klebs (7) et de M. Kelsch (8), dans certains cas de scarlatine ce serait la néphrite interstitielle qui se montrerait. Enfin on la voit encore se produire, comme lésion consécutive, dans les affections des reins telles que le cancer, les tubercules, les kystes et les calculs; elle survient pareillement quand il existe des obstacles au cours de l'urine sur le trajet des conduits excréteurs de ce liquide. Les rétrécissements de l'urèthre et les tumeurs prostatiques chez l'homme, les tumeurs utérines chez la femme, les calculs arrêtés dans les uretères ou les tumeurs qui compriment ces canaux lui donnent donc fréquemment naissance. Quant aux affections du cœur qui, d'après Bergson, Rosenstein et Bamberger amèneraient fréquemment cette néphrite, il est bien établi, depuis les travaux de Traube, qu'elles n'y donnent lieu que très-rarement; le rein cardiaque n'est pas le produit de la néphrite interstitielle, mais bien le résultat de l'hyperémie veineuse, comme je vous l'ai montré. En dehors des cas de maladies locales primitives du rein, la lésion frappe les deux reins à la fois.

La néphrite interstitielle présente deux périodes anatomiques évolutives. Dans la première, que l'on ne peut observer qu'après une mort accidentelle, on trouve le rein congestionné et augmenté de volume; son poids peut aller à 200, 250, 350 grammes. La capsule se détache facilement et l'organe, de consistance élastique, est rou-

(1) Beer, *Die Bindesubstanz der menslichen Nieren im gesunden und krankhaften Zustande*, 1859.

(2) Traube, *Med. Centralzeit.*, 1858; *Deut. Klinik.* 1859; *Schmidt's Jahrb.*, 1862.

(3) Ogston, *Phenomena of the more advanced*, etc. (*Edin. Med. and Surg. Journ.*, 1833).

(4) Peters, cité par Lecorché, *loc. cit.*

(5) Lancereaux, art. ALCOOLISME du *Diction. encycl. des sc. méd.*, Masson, 1865.

(6) Wagner, *Arch. der Heilk.*, 1867.

(7) Klebs, *Handbuch der Path. Anat.* 1870.

(8) Kelsch, *loc. cit.*

geâtre avec quelques taches grises disséminées. Sur la coupe, la substance corticale un peu élargie est parsemée de capillaires dilatés et de points rouges qui sont les glomérules de Malpighi. Elle est ordinairement brunâtre et mouchetée de taches grises. La substance médullaire est franchement rouge, quelquefois de teinte violacée.

L'étude microscopique montre ce qui suit : Dans la région médullaire on ne constate au début aucune lésion, si ce n'est une dilatation des capillaires qui sont remplis de globules rouges ; mais, à une époque plus avancée, comme l'a démontré M. Kelsch, en certains points on trouve une multiplication des noyaux du tissu conjonctif ; il y a production de noyaux embryoplastiques nouveaux. L'épithélium des tubes droits peut déjà être atteint de dégénérescence albumineuse. Dans la substance corticale, le tissu conjonctif péritubulaire et périglomérulaire est infiltré d'une masse de matière amorphe au sein de laquelle existent en très-grande abondance des noyaux embryoplastiques (fig. 37). Cette infiltration n'est pas égale dans toutes les régions ; sur certains points elle est très-considérable, sur d'autres peu abondante ; il en est enfin qui n'en sont pas atteintes. La lésion est donc plus avancée dans la substance corticale que dans la substance médullaire et, suivant les remarques de Dickinson, de Grainger-Stewart et de Kelsch, elle marche de la périphérie du lobule rénal vers son centre. Sous l'influence du développement considérable des noyaux embryoplastiques et de la matière amorphe qui leur sert de gangue, les vaisseaux capillaires de la région sont comprimés et il en résulte une véritable anémie de la substance corticale. Par contre, les vaisseaux des glomérules sont très-gorgés de sang, et souvent la pression intra-vasculaire y est telle qu'il s'y fait des hémorrhagies capillaires dont les produits, entraînés avec la sécrétion rénale, peuvent se retrouver dans l'urine. La compression exercée sur les canaux urinifères amène leur dimi-

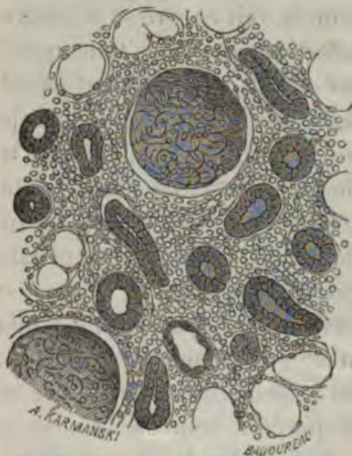


FIG. 37. — Premier degré de la néphrite interstitielle. Autour des glomérules de Malpighi et des tubes rénaux, il y a une infiltration par des noyaux embryoplastiques nombreux (Lancereaux).

nution de volume en même temps que la dégénérescence granulo-graisseuse de leurs cellules de revêtement. Il y a donc presque toujours à ce moment concomitance des lésions de la néphrite parenchymateuse et de celles de la néphrite interstitielle.

La mort accidentelle des sujets atteints de néphrite interstitielle peut faire observer la lésion anatomique dans une période plus avancée de son évolution. Dans ces cas, on trouve dans la substance corticale, à la place des noyaux embryoplastiques antérieurs, des corps fusiformes plus ou moins complétement développés et même, dans certaines régions, de véritables fibres lamineuses. Les cloisons de tissu conjonctif situées entre les tubes sont toujours très-élargies et les tubes comprimés ont leurs épithéliums dégénérés.

Quand les malades succombent par les progrès de leur affection, le rein est arrivé à la deuxième période de la lésion anatomique. Son volume a diminué de moitié et même davantage. Lecorché a trouvé des reins qui ne pesaient que 50 grammes et que 30 grammes. Garrod en a rencontré un du poids de 15 grammes. La capsule fibreuse est épaissie, blanchâtre, résistante; elle adhère par places très-intimement à la surface de l'organe et ne peut être détachée qu'en entraînant avec elle des lambeaux de la substance rénale. La surface du rein est inégale, granuleuse, mamelonnée, et les saillies qu'on y observe sont de couleur grisâtre et mesurent habituellement de 1 à 5 millimètres de diamètre. Quelquefois on y trouve des dépressions considérables qui donnent au rein un aspect lobulé. Çà et là existent souvent des kystes, quelquefois très-nombreux, et dont le volume varie depuis celui d'un petit pois jusqu'à celui d'une cerise; leur contenu est tantôt un liquide transparent ou jaunâtre, tantôt une masse agglomérée où l'on reconnaît des épithéliums en voie de dégénérescence albumino-graisseuse et un ancien épanchement sanguin diversement coloré par suite des modifications de la matière colorante du sang. Sur la coupe on voit la substance corticale amincie plus ou moins et très-irrégulièrement; son épaisseur peut n'être plus que de deux et même de un millimètre. Des kystes semblables à ceux de la surface peuvent s'y rencontrer. La substance médullaire est légèrement décolorée.

Les altérations microscopiques portent sur les glomérules de Malpighi, sur les canaux contournés, sur le tissu conjonctif et sur les vaisseaux. Elles siégent particulièrement dans la substance corticale.

Dans les glomérules, la capsule de Bowman est toujours épaissie et confondue avec le tissu conjonctif ambiant dont on ne peut l'iso-

ler; le glomérule est notablement atrophié, réduit à la moitié ou au tiers de son volume. Les épithéliums qui tapissent la face interne de la capsule ou le bouquet vasculaire sont en partie détruits et en partie atteints de dégénérescence graisseuse. Le plus souvent toutefois tout le bouquet vasculaire est recouvert d'éléments du tissu conjonctif de nouvelle formation. Dans certains glomérules on rencontre des noyaux embryoplastiques; dans d'autres ce sont des cellules fusiformes; dans d'autres une masse conjonctive homogène, vaguement fibrillaire, se confondant avec la capsule de Bowman; il en est enfin qui sont réduits à une sphère de tissu conjonctif au centre de laquelle on trouve une petite masse jaune et granuleuse.

Le plus grand nombre des canaux contournés a disparu par le fait de la compression exercée sur eux par le tissu de nouvelle formation (fig. 38). Cependant çà et là on en reconnaît encore sous la forme de petites ouvertures circulaires ou de lacunes allongées, tapissées de cellules nouvelles ou complétement dépourvues de revêtement épithélial. Quelques-uns de ces tubes renferment des cylindres hyalins.

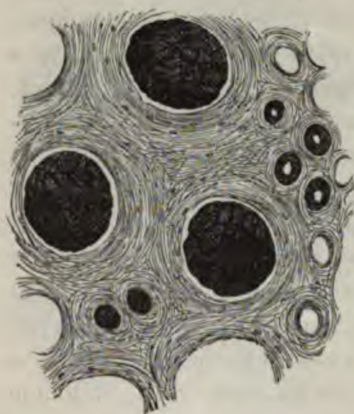


Fig. 38. — Second degré de la néphrite interstitielle. Les tubes rénaux ont en grande partie disparu ; le tissu conjonctif est arrivé à l'état fibrillaire. (Lancereaux.)

Le tissu conjonctif est arrivé presque partout à sa parfaite constitution. Il apparaît formé de fibrilles lamineuses parmi lesquelles persistent un nombre plus ou moins considérable de corps fusiformes. Cependant l'évolution morbide ne se faisant pas avec la même rapidité dans toutes les parties de l'organe, on trouve des régions où ce tissu est encore constitué par la matière amorphe remplie de noyaux embryoplastiques et d'autres où existent en abondance les corps fusiformes. Dans ces régions, les altérations des tubes urinifères sont moins avancées et sont identiques à celles que je vous décrivais tout à l'heure pour la première période de la néphrite interstitielle. C'est précisément à ces différences dans la rapidité de l'évolution du processus inflammatoire, suivant telles ou telles autres régions de l'organe, que doit être rapportée la production de cet état granuleux, mame-

lonné du rein dans la néphrite interstitielle. En effet, les parties saillantes sont celles où la lésion est moins avancée dans sa marche, et les parties déprimées correspondent à celles où le tissu nouveau est arrivé à son complet développement.

Les petites artères participent au processus morbide. Comme il résulte des recherches de M. Kelsch, leur tunique externe et leur tunique moyenne sont envahies par l'hypertrophie du tissu conjonctif et les fibres musculaires de la tunique moyenne ont presque complétement disparu. De plus, la tunique interne est atteinte et, sur toutes les artères, même sur les plus volumineuses, on trouve qu'elle a considérablement augmenté de volume par suite d'une abondante production de tissu conjonctif nouveau. Il en résulte un rétrécissement notable du calibre vasculaire qui se trouve réduit à la moitié de son volume chez certains vaisseaux et qui disparaît même totalement chez d'autres.

Les kystes dont je vous ai parlé siégent plus particulièrement dans la substance corticale; on en rencontre cependant parfois quelques-uns dans la substance médullaire. Ils font habituellement saillie à la surface de l'organe et peuvent être fort nombreux. Il en est de plusieurs espèces. Les uns, très-petits et que l'on ne reconnaît qu'à l'examen microscopique, sont formés par une membrane transparente, tapissée à sa surface interne par des cellules épithéliales disposées en une ou plusieurs couches. Dans leur cavité existe une matière homogène ou grenue, formant parfois des cercles concentriques et au centre de laquelle on trouve souvent un véritable cylindre hyalin. Cette matière se gonfle sous l'influence de l'acide acétique et se colore par le carmin; elle est donc de nature albuminoïde et provient, selon toute probabilité, de la destruction des cellules épithéliales qui naissent incessamment à la surface interne de la membrane kystique. Ces kystes sont connus sous le nom de *kystes colloïdes*. Les autres sont formés par une membrane fibreuse et recouverts à leur surface interne d'une couche de cellules épithéliales qui ressemblent aux cellules des tubes urinifères. Leur paroi externe est contiguë au tissu rénal. Le liquide qu'ils renferment contient le plus souvent les éléments de l'urine, d'où le nom de *kystes urinaires* qui leur a été donné. On y trouve de l'urée, de l'albumine, des cristaux d'acide urique et parfois aussi, traces d'hémorrhagies antérieures, des tables de cholestérine et des cristaux d'hématoïdine. Ces deux espèces de kystes résultent de la distension des canaux urinaires comprimés en aval et peut-être aussi en amont par

le développement du tissu conjonctif. Peut-être aussi, comme sembleraient le prouver les recherches de Rokitansky (1), de Frerichs, de Bekmann (2) et de Klein (3), certains d'entre eux proviennent-ils de la distension des glomérules de Malpighi? Les kystes renfermant des résidus d'hémorrhagies antérieures, tels que ceux qui ont été décrits par Ranvier (4) sous le nom de *kystes athéromateux*, reconnaissent peut-être cette origine. Dans la substance médullaire où ils existent souvent aussi, les kystes résultent pareillement de la dilatation des canaux urinaires comprimés par le développement du tissu conjonctif.

La substance médullaire du rein est toujours beaucoup moins altérée que la substance corticale. Cependant, le plus ordinairement les tubes de Bellini sont dilatés et variqueux çà et là; et, dans un grand nombre d'entre eux, on constate une dégénérescence graisseuse de l'épithélium; il est même des tubes qui ont perdu complétement leur revêtement. Les tubes en anse ou de Henle n'éprouvent que peu de changements. Quant au tissu conjonctif de la substance médullaire il est manifestement en voie d'hypertrophie, mais cette hypertrophie est à sa période primitive de développement.

La néphrite interstitielle, je vous le disais tout à l'heure, s'accompagne d'altérations des vaisseaux du rein. Ces altérations ont été l'objet de travaux nombreux dans ces dernières années, et bien que je vous les ai décrites d'après les recherches de M. Kelsch, il importe de vous donner connaissance du débat qu'elles ont soulevé en Angleterre et qui du reste n'est pas encore vidé. En 1872, Gull et Sutton (5) ont soutenu que l'atrophie rénale dans la maladie de Bright était la suite de lésions vasculaires existant, non-seulement dans le rein, mais dans la peau, les muscles et la plupart des viscères de l'organisme. Ces lésions consisteraient dans la formation, dans les tuniques internes et externes des tubes vasculaires, d'une substance fibreuse ou fibro-hyaline qui, par sa présence, rétrécirait considérablement leur calibre. Sous l'influence de cette lésion (*arterio-capillary fibrosis*) on observerait la production d'un état cirrhotique

(1) Rokitansky, *Lehrb. d. pathol. Anatomie*, Bd. III.

(2) Bekmann, *Ueber Nierenkysten* (*Virchow's Arch.*, 1856).

(3) Klein, *Zur Kenntniss der Nierenkysten* (*Virchow's Arch.*, 1866).

(4) Ranvier, *Note sur un cas de kystes athéromateux des reins* (*Journ. de l'anat. et de la phys. de Ch. Robin*, 1867).

(5) Gull, *Clinical lecture on chronic Bright's Disease, with contracted Kidney* (*arterio-capillary fibrosis*) (*Brit. Med. Journ.*, 1872).

de la plupart des tissus de l'organisme. Ces idées furent attaquées par Johnson (1) qui, repoussant l'*arterio-capillary fibrosis*, soutint l'existence d'une hypertrophie de la tunique musculaire des petits vaisseaux. Pour Grainger-Stewart (2) et Roberts (3), ils rejettent aussi l'arterio-fibrosis de Gull et Sutton. Il en est de même de Cornil et Ranvier; de nouvelles recherches sont donc nécessaires pour trancher la question.

La néphrite parenchymateuse et la néphrite interstitielle sont, à proprement parler, les lésions rénales que l'on rencontre dans l'albuminurie permanente; ce sont les véritables altérations brightiques, et cependant la plupart des auteurs admettent, comme forme anatomique de la maladie de Bright, la dégénérescence amyloïde du rein. Or, vous le verrez, la clinique nous montre que si, dans certains cas d'albuminurie permanente, on constate la dégénérescence amyloïde des reins, il est par contre des cas de dégénérescence amyloïde où l'albuminurie fait défaut. C'est donc avec raison que l'on doit considérer cette lésion comme pouvant exister avec l'albuminurie, mais comme ne lui étant pas fatalement liée. Si l'on en croit M. Lecorché, l'albuminurie ne se montrerait, en effet, dans la dégénérescence amyloïde, que s'il y a complication d'altérations épithéliales dans le rein. En réalité, la néphrite parenchymateuse accompagne souvent la dégénérescence amyloïde. Du reste, les auteurs récents (Lancereaux, Lecorché, Bartels et Charcot) séparent nettement cette lésion des néphrites brightiques.

. La dégénérescence amyloïde dont vous connaissez les caractères chimiques et anatomiques, débute ordinairement dans le rein par les glomérules de Malpighi pour s'étendre ensuite aux autres éléments de l'organe. Son évolution comprend deux périodes. Dans la première, le rein, si la lésion l'a envahi tout entier, est considérablement augmenté de volume; son poids peut aller jusqu'à 350 et 400 grammes. La capsule s'enlève facilement et, sous elle, on trouve la surface de l'organe lisse et pâle, mais non colorée en blanc jaunâtre; quelques étoiles veineuses sont visibles. Sur la coupe on trouve la substance corticale augmentée de volume avec une teinte pâle et grisâtre analogue quelquefois à celle de la cire blanche; suivant la

(1) G. Johnson, *Pathology of Chronic Bright's Disease with contracted Kidney, with special reference to the Theory of Arterio-capillary fibrosis* (*Brit. Med. Journ.*, 1872).
(2) Grainger-Stewart, *On Chronic Bright's Disease* (*Brit. Med. Assoc.*, 1873).
(3) Roberts, *Brit. Med. Assoc.*, 1873.

description de Meckel (1), on y distingue les corpuscules de Malpighi comme des gouttelettes de rosée brillantes et élastiques. En traitant le tissu par l'iode et l'acide sulfurique, on voit apparaître les caractères de la dégénérescence que démontre plus parfaitement encore le violet de méthylaniline récemment employé par M. Cornil (2). La substance médullaire conserve parfois encore son état normal; mais elle peut aussi être envahie et, dans ce cas, elle a la teinte grisâtre de la substance corticale. Le microscope montre que la lésion frappe les vaisseaux artériels en débutant par les glomérules, puis par les artères afférentes et efférentes. Ces vaisseaux atteints successivement de dedans en dehors, sont notablement rétrécis (fig. 39). Plus tard, les parois des tubes urinifères sont envahies à leur tour, principalement dans les pyramides de Malpighi. Dans les canaux, on trouve en même temps des cylindres dits amyloïdes sur lesquels nous reviendrons. De plus, pendant que marche la dégénérescence vasculaire, la substance corticale est ordinairement atteinte de néphrite parenchymateuse, et l'on y retrouve l'élargissement des canalicules et les dégénérescences épithéliales granulo-graisseuses que je vous ai décrites.



Fig. 39. — Dégénérescence amyloïde du rein; *a*, branche artérielle; *cc*, tubes rénaux altérés (Lancereaux).

Dans la seconde période le rein est petit, manifestement atrophié. La capsule se détache difficilement et la surface de l'organe est mamelonnée, granuleuse, parfois même lobulée. Il n'est pas rare d'y rencontrer de petits kystes pleins de liquide. Sur la coupe on reconnaît que la substance corticale a diminué d'épaisseur, et que cette épaisseur est très-inégale. L'épreuve par la teinture d'iode et l'acide sulfurique donne les caractères de la dégénérescence. Indépendamment des lésions des vaisseaux précédemment signalées, indépendamment des altérations des tubes urinifères et de leurs cellules

(1) Meckel, *Annalen der Charite-Krankenhauses*, 1853.
(2) Cornil, *Arch. de physiol. norm. et path.*, Masson, 1875.

épithéliales, le microscope montre que, dans ces cas, comme l'ont établi Munk (1) et Grainger-Stewart (2), la dégénérescence amyloïde s'est compliquée d'une néphrite interstitielle diffuse. En effet, le tissu conjonctif de l'organe est alors notablement hypertrophié.

Telles sont, messieurs, les lésions ordinaires du rein dans l'albuminurie; mais, il faut bien le reconnaître, ces lésions sont susceptibles de se combiner mutuellement entre elles, et c'est précisément à cette combinaison qu'il faut rapporter l'obscurité si grande qui a régné dans la science sur la nature des lésions de l'albuminurie. Comme je viens de vous le dire, la dégénérescence amyloïde s'accompagne tantôt de néphrite parenchymateuse, tantôt de néphrite interstitielle. De même, on voit fréquemment la néphrite interstitielle s'allier à la néphrite parenchymateuse. L'altération rénale décrite par Rosenstein sous le nom de *néphrite diffuse* est précisément la combinaison de ces deux lésions et, selon toute probabilité, il en est de même de la néphrite albumineuse avec dégénérescence graisseuse des vaisseaux admise par Cornil (3).

Si maintenant nous voulons posséder une vue synthétique des lésions anatomiques du rein dans l'albuminurie permanente, autrement dit des lésions de la maladie de Bright, nous l'obtiendrons en examinant les travaux anglais aux conséquences desquels se sont ralliés les observateurs les plus autorisés. Cette vue synthétique, comme vous le comprendrez, a une importance considérable :

Dès 1854, Samuel Wilks (4) avait avancé que les lésions de l'albuminurie persistante, désignée habituellement sous le nom de maladie de Bright, ne se rapportent pas à une forme anatomique déterminée, comme l'avaient cru Bright et Rayer, mais bien à un groupe d'altérations rénales dont les deux extrêmes sont représentés par le *rein gros et blanc* et le *rein petit et ratatiné*. Et de fait, si vous vous reportez à l'étude anatomique qui précède, vous verrez que c'est ainsi que les reins se présentent aux autopsies. Le rein gros et le rein petit ne sont pas des lésions de différentes périodes d'une même altération, car les symptômes cliniques qui caractérisent la lésion du rein petit ne succèdent pas à ceux que l'on observe dans le cas

(1) Munk, cité par Fehr, *Ueber die Amyloïde Degeneration, insbesondere der Nieren*. 1867.

(2) Grainger-Stewart, *Brit. Rev.*, 1867.

(3) Cornil, *Mémoire sur les lésions anatomiques du rein dans l'albuminurie* (*Journ. de l'anat. et de la physiol. de Ch. Robin*, 1865).

(4) Samuel Wilks, *Cases of Bright's Disease, with Remarks* (*Guy's Hosp. Rep.*, 1854).

du gros rein. Cette idée reprise par Handfield Jones (1) et par Todd (2), fut surtout développée par Johnson (3). Suivant cet auteur, il y a dans la maladie de Bright chronique deux formes d'altérations rénales distinctes : 1° le rein gros, pâle, gras ou lardacé ; 2° le rein petit, atrophié et granuleux. Dans la première forme, l'urine est très-albumineuse, peu abondante et l'hydropisie se manifeste constamment et rapidement. Dans la seconde, l'urine est claire, peu albumineuse, l'hydropisie est rare ; on n'observe qu'un léger œdème dans les derniers temps de la vie. Cette distinction est justifiée au point de vue de la clinique et ne doit jamais être perdue de vue. Le rein gros et pâle correspond à la néphrite parenchymateuse ; le rein petit et ratatiné à la néphrite interstitielle et, même quand il y a concomitance de dégénérescence amyloïde, si le rein est volumineux, la néphrite parenchymateuse existe, tandis que l'on trouve dans l'atrophie rénale complication de néphrite interstitielle. A la vérité, dans la troisième période de la néphrite parenchymateuse, on peut rencontrer les reins atrophiés, mais les cas de ce genre sont extrêmement rares. Comme nous le verrons du reste, à chacune de ces formes anatomiques correspondent des symptômes spéciaux ; au rein gros et blanc appartiennent les urines rares, fortement albumineuses et les hydropisies ; au rein petit et ratatiné incombent les urines peu albumineuses, abondantes, l'hypertrophie du cœur, la rétinite et l'urémie ; dans cette forme les hydropisies sont rares.

Je termine cette étude des lésions anatomiques en vous rappelant que les embolies des branches artérielles du rein, les thromboses de la veine rénale, les infarctus uratiques de la goutte, la tuberculose aboutissant à la caséification du rein et le cancer rénal peuvent exister avec l'albuminurie. C'est souvent en développant par leur présence soit l'une, soit l'autre des lésions précédemment étudiées que ces altérations amènent le passage de l'albumine dans l'urine. On doit en dire autant des abcès métastatiques du rein et de la pyélocystite qui s'accompagnent fréquemment d'albuminurie.

Les *altérations du sang* dans l'albuminurie sont encore aujourd'hui à peu de chose près inconnues. Pour ce qui est des albuminuries passagères, de celles qui se développent à la suite des modifications

(1) Handfield Jones, *On the curative Treatment of chronic Morbus Bright* (*Med. Times and Gaz.*, 1855).

(2) Todd, *Clinical Lectures on certain Diseases of the urinary organs and on dropsies*, 1857.

(3) Johnson, divers écrits, 1855, 1858.

mécaniques dans la circulation rénale et de celles qui accompagnent ou suivent les maladies aiguës, infectieuses ou non, ces altérations ne sont pas bien définies au point de vue des rapports qu'elles peuvent avoir avec l'albuminurie elle-même. Il est certain cependant que, dans les maladies non infectieuses, la destruction des globules rouges du sang est constante du moment où la fièvre existe, et, par le fait, on peut admettre, avec Gubler (1), qu'il y a, dans ces cas, une augmentation des matières albuminoïdes par rapport aux globules sanguins. Dans les maladies infectieuses, les hématies se détruisent pareillement, et du fait de la fièvre, et du fait de l'infection, comme nous le verrons; il y a de plus une modification isomérique des matières albuminoïdes; mais ces lésions, qui peuvent être considérées comme cause du passage de l'albumine dans l'urine, n'en sont certainement pas les effets.

Dans l'albuminurie permanente, les analyses du sang ont donné des résultats variables. Chez un albuminurique, malade depuis un an, Vogel (2) n'a pas constaté de diminution dans les proportions de l'albumine du sang. Cependant, comme l'ont montré les premiers Bostock (3) et Christison (4), un premier résultat de l'albuminurie consiste dans la diminution de la densité du sérum et cette diminution, qui paraît être en relation avec l'abondance des pertes en albumine, peut être telle que la densité du sérum tombe de 1029 à 1031, son chiffre physiologique, jusqu'à 1022 et 1020. Souvent le sérum est opalescent, et, d'après les recherches de Rayer et de Frerichs, cette opalescence doit être attribuée tantôt à la présence d'une certaine proportion de granulations graisseuses, tantôt au passage à l'état granuleux d'une certaine quantité d'albumine. Le résidu solide du sérum évaporé, qui comprend les sels et les matières albuminoïdes, est abaissé; du chiffre normal 102 à 100 pour 1000, il tombe à 68 et 60.

La proportion d'eau est ordinairement accrue; au lieu de 782 pour 1000, on trouve 825 à 865. Les sels minéraux ne paraissent pas varier et, suivant les recherches de Schmidt et de Sherer, leur proportion reste à peu de chose près la même qu'à l'état normal. Il n'en est pas ainsi des principes de la seconde classe : urée, acide

(1) Gubler, art. ALBUMINURIE du *Diction. encyclop. des sc. méd.*, Masson, 1865.
(2) Vogel, cité par Gubler, *loc. cit.*
(3) Bostock, cité par Lecorché, *loc. cit.*
(4) Christison, *loc. cit.*

urique, matières extractives. Ces substances augmentent dans le milieu intérieur d'une manière constante et leur augmentation est en rapport avec la marche des altérations du rein, comme il est facile de le comprendre. La dépuration du sang au point de vue des principes excrémentitiels étant liée à l'intégrité de structure du rein, l'on conçoit qu'à mesure que les lésions rénales font des progrès, la rétention de ces principes est de plus en plus considérable. Vernois et Becquerel (1) ont constaté que les matières extractives dans le sang sont de 13 pour 100 plus abondantes qu'à l'état physiologique dans les périodes avancées des lésions rénales. La quantité d'urée est très-variable. Heller (2) a trouvé 1,74 à 1,85 pour 1000, Picard (3) 0,7 et 0,8, et Bright, dont l'analyse toutefois ne semble pas à l'abri d'erreurs, jusqu'à 15 pour 1000. On sait qu'à l'état normal il n'y a que 0,17 pour 1000 d'urée dans le sang. D'après Garrod, la proportion d'acide urique dans le sang des albuminuriques varierait de 0,012 à 0,055 pour 1000.

Les modifications des principes albuminoïdes consistent en une diminution notable de l'albumine. D'après Andral et Gavarret (4), cette substance diminue d'autant plus dans le sang que les urines contiennent elles-mêmes une plus forte proportion d'albumine. On voit ainsi l'albumine du sang tomber de 70 à 65 et 50 pour 1000. Quant à la fibrine, elle ne s'accroît qu'autant que des inflammations se sont montrées pendant le cours de la maladie.

Les globules rouges sont atteints pareillement. Leur nombre diminue avec les progrès du mal et peut tomber de 127 pour 1000 jusqu'à 61. Les analyses de Christison sur l'hématosine et celles de Quinquaud sur l'hémoglobine montrent également cette diminution notable des hématies. D'après Christison, en effet, l'hématosine, dont la proportion physiologique serait de 1835 pour 10000 de sang, tombe aux chiffres de 1111, 955 et même de 427 pour 10000. Suivant Quinquaud (5), à l'état normal il y aurait 127 grammes d'hémoglobine sèche dans 1000 grammes de sang, et cette hémoglobine, dans l'albuminurie permanente, pourrait tomber à 110 et même à 82 pour 1000. Voici des tableaux dus à Andral et Gavarret et à Fre-

(1) Becquerel, *Séméiotique des urines*, 1841.

(2) Heller, *Pathologische Chemie der morbus Brightii*, 1845.

(3) Picard, *De la présence de l'urée dans le sang et de sa diffusion dans l'organisme* 1856.

(4) Andral et Gavarret, *Recherches sur les modifications de proportion de quelques principes du sang*, 1840.

(5) Quinquaud, *Académie des sciences*, 1873.

richs qui résument les altérations du sang dans le processus qui nous occupe.

SANG DANS L'ALBUMINURIE PERSISTANTE (ANDRAL ET GAVARRET).

	1re ANALYSE	2e ANALYSE	3e ANALYSE
Fibrine	1,6	2,3	3,2
Globules	127,6	61,6	82,4
Matières organiques du sérum	61,5	60,8	57,9
Matières minérales du sérum	7,6	7,6	6,9
Eau	801,7	867,6	849,6

SANG DANS L'ALBUMINURIE PERSISTANTE (FRERICHS).

	1re ANALYSE	2e ANALYSE	3e ANALYSE
Densité	1,025	1,022	1,019
Eau	908,10	915,88	938,9
Matières solides	91,90	84,12	61,1
Albumine	81,40	72,00	51,7
Graisse	1,42	1,53	9,4
Matières extractives et sels	9,09	10,59	

Sans vous donner ici la description des lésions que l'on peut rencontrer dans les divers organes à la suite de l'albuminurie, lésions dont l'indication vous sera fournie lorsque nous étudierons les formes cliniques de ce processus morbide, je crois cependant utile de vous parler des altérations qui se présentent du côté du cœur et du côté de l'appareil visuel.

Les opinions les plus contradictoires ont été émises sur la fréquence des lésions du cœur dans l'albuminurie. En effet, tandis que Rayer considérait comme très-rare l'hypertrophie du cœur dans la néphrite albumineuse, que Rosenstein ne l'observait que 9 fois sur 124 cas, Traube voulait qu'elle fût à peu près constante puisqu'il la notait 93 fois sur 100 cas. Comme l'a montré M. Kelsch, une pareille contradiction entre des observateurs du premier mérite ne peut être attribuée au hasard. Elle impose l'idée que les auteurs n'ont pas eu

sous les yeux des lésions rénales de même nature. Et de fait, il est aujourd'hui prouvé que l'hypertrophie cardiaque ne s'observe pas également dans toutes les formes anatomiques de l'albuminurie permanente. Dans le cas du gros rein blanc, néphrite parenchymateuse, cette lésion est très-rare; on la rencontre seulement quand l'altération rénale va jusqu'à l'atrophie, et ces cas, vous le savez, sont exceptionnels. Au contraire, tous les observateurs récents l'admettent, dans la néphrite interstitielle, rein petit, l'hypertrophie du cœur est de règle, pour ainsi dire, et, suivant la statistique de Grainger-Stewart, sur 100 cas de cette lésion cardiaque, il y a 46 hypertrophies simples et 50 hypertrophies avec altérations valvulaires. Le plus souvent, dans la dégénérescence amyloïde, il n'y a pas de lésion cardiaque. Est-ce à dire cependant que, dans la [illegible]ite parenchymateuse, le cœur soit toujours épargné? Les recherches de Lecorché établissent qu'il n'en est pas ainsi. Parfois, en effet, on constate alors une dilatation ventriculaire conduisant bientôt à l'insuffisance du cœur; cette altération, d'après l'auteur, se montrerait soit à une époque avancée de la lésion rénale, soit dans sa phase ultime. La cachexie déterminée par l'albuminurie me semblerait en être l'origine. Du reste, cette lésion ne s'accompagne pas d'hypertrophie ventriculaire.

Les lésions de l'appareil visuel qui ont été signalées par Landouzy (1) et décrites par Heimann et Zenker (2), Müller (3) et Schweigger (4), ont été l'objet d'un travail important publié par M. Poncet (5) dans ces derniers temps. Suivant cet auteur, elles se rencontrent sur la rétine, dans le corps vitré, dans la choroïde et dans le nerf optique.

Sur la rétine on trouve des hémorrhagies qui, nées dans les couches les plus internes, s'étalent en surface ou fusent dans l'épaisseur de la membrane le long des travées de Muller; les globules rouges peuvent aller atteindre jusqu'aux bâtonnets. Des exsudats liquides se produisent dans la couche du nerf optique. Des exsudats fibrineux se montrent sous forme de plaques siégeant entre les fibres du nerf optique qu'elles dissocient; on les rencontre aussi dans les couches granuleuses et même jusqu'à la région des cônes et des bâtonnets. Ces éléments sont alors atrophiés et granuleux; parfois ils

(1) Landouzy, *Arch. gén. de méd.*, 1849.
(2) Heimann et Zenker, *Arch. f. Ophthalmologie*, 1856.
(3) Müller, *Arch. f. Ophthalmologie*, Bd. IV.
(4) Schweigger, *Arch. f. Ophthalmologie*, 1860.
(5) Poncet, *Rétinite albuminurique* (*Société de biologie*, 1876).

forment un véritable magma colloïde. Quelquefois l'exsudat décolle la rétine d'avec la choroïde; il se mélange alors de cellules pigmentaires altérées. Des taches graisseuses, remarquables par leur aspect brillant, donnent à la rétine une épaisseur cinq à six fois plus grande qu'à l'état normal. Elles siégent dans la couche des fibres du nerf optique et sont constituées par la dégénérescence graisseuse des fibres de ce nerf et par la même lésion sur l'infundibulum interne des travées de Muller. Le cylindre-axe toutefois reste intact. Les vaisseaux rétiniens jusqu'aux plus fins capillaires sont atteints de dégénérescence granulo-graisseuse. Dans le corps vitré on constate la présence de gros éléments cellulaires pouvant faire relief sur la limitante interne. La choroïde a ses vaisseaux pareillement dégénérés; il en résulte des hémorrhagies et une choroïdite pouvant produire des exsudats qui vont décoller la rétine. Enfin, le nerf optique offre souvent les lésions de la névrite en saillie et son gonflement amène, près de l'anneau sclérotical, la destruction d'un certain nombre de cônes et de bâtonnets.

SOIXANTE ET UNIÈME LEÇON

Albuminurie (suite). — Partie clinique. — Division des formes cliniques de l'albuminurie. — Albuminurie passagère. — Albuminurie mixte. — Albuminurie permanente. — Maladie de Bright et ses trois formes cliniques.

MESSIEURS,

Il serait absolument impossible d'étudier d'une manière générale la marche clinique de l'albuminurie, tant sont variables les phénomènes symptomatiques qui l'accompagnent. Il convient donc, afin d'arriver à des connaissances scientifiques vraies et, par le fait, utiles à la pratique médicale, de séparer les formes cliniques que peut affecter le processus albuminurique dans ses manifestations. Ces formes cliniques sont liées à l'origine étiologique du mal et à la nature de la lésion rénale qui en est cause.

Et tout d'abord je vous rappelle notre division fondamentale en albuminurie passagère et albuminurie permanente. Or, si nous envisageons les deux groupes ainsi formés, nous voyons que chacun d'eux admet encore de nouvelles divisions. Certaines albuminuries passagères ou transitoires, en effet, ne s'accompagnent pas de lésions rénales bien déterminées; tout au plus est-il possible d'admettre que, pendant leur évolution, comme nous l'a montré particulièrement l'expérimentation, il existe dans le rein une hyperémie active plus ou moins intense. D'autres albuminuries passagères coïncident avec des lésions du rein mieux déterminées, et ces lésions sont souvent des néphrites légères habituellement limitées à la substance médullaire des reins. Il est, en second lieu, des albuminuries qui peuvent être tantôt passagères, tantôt permanentes, suivant que leur cause productrice est elle-même de courte durée ou de longue durée. Ces albuminuries sont liées aux stases veineuses. D'un autre côté, l'albuminurie permanente peut affecter une marche aiguë et une marche chronique. Dans le premier cas, il s'agit de cette forme que l'on désigne encore sous le nom de *mal de Bright aigu*. Dans le second, le processus albuminurique peut présenter trois formes cliniques distinctes, suivant la nature de la lésion rénale qui est en

cause. C'est alors la *maladie de Bright chronique* avec ses trois modalités cliniques. En tenant compte de ces considérations il m'est donc permis de classer les formes cliniques de l'albuminurie dans le tableau suivant :

Albuminurie.
- A, Passagère..
  - 1° Sans lésions rénales bien accusées ou avec hyperémie active;
  - 2° Avec lésions rénales bien accusées (néphrite légère).
- B, Mixte..... Albuminurie mécanique.
- C, Permanente.
  - 1° A marche aiguë; mal de Bright aigu (néphrite parenchymateuse ordinairement).
  - 2° A marche chronique; maladie de Bright....
    - a, Néphrite parenchymateuse.
    - b, Néphrite interstitielle.
    - c, Dégénérescence amyloïde.

C'est à l'étude de ces diverses formes cliniques de l'albuminurie que je veux consacrer cette leçon.

Notre première forme clinique d'albuminurie passagère, celle qui n'est pas accompagnée d'une lésion rénale bien accusée ou qui coïncide avec l'hyperémie active du rein, s'observe spécialement à la suite des troubles des fonctions digestives, dans le cas de résorption rapide des épanchements pathologiques et dans les maladies qui diminuent la proportion d'oxygène dans le sang, notamment dans certaines affections des organes de la respiration. On la rencontre encore dans les cas d'embolies des branches de l'artère rénale, ainsi qu'à la suite des manifestations morbides vers le système nerveux.

Le plus souvent elle ne s'accuse pas comme symptômes subjectifs et c'est tout au plus si les sujets se plaignent d'être obligés d'uriner plus fréquemment que d'habitude et de rendre une quantité d'urine un peu supérieure à la quantité physiologique. Cependant, si la congestion rénale a été trop intense, il arrive parfois que l'urine est colorée en rouge par un nombre plus ou moins considérable de globules rouges venant des ruptures vasculaires qui se sont faites dans le rein. Ordinairement donc, dans ces cas, l'albuminurie passerait inaperçue si l'examen de l'urine n'était pas pratiqué. L'urine, du reste, ne s'écarte généralement de sa constitution physiologique que par la présence d'une certaine proportion d'albumine, et souvent cette proportion est minime.

Les matières inorganiques et les principes de la seconde classe restent alors au chiffre physiologique, et dans ces urines on ne rencontre que rarement les cylindres hyalins dont la présence est si fréquente dans d'autres formes de l'albuminurie. Par contre, on y trouve, comme dans les urines normales, mais en plus grande abondance, des cylindres très-pâles, mal limités sur leurs bords, à la surface desquels existent souvent quelques cellules détachées des tubes urinifères. Ces cylindres sont formés d'une matière amorphe, finement granuleuse (fig. 40), qui apparait striée lorsqu'on les traite par l'acide acétique. Funke les considère comme étant constitués par de la mucosine; on les appelle *cylindres muqueux*. Dans les cas de congestions suivies de ruptures hémorrhagiques, les urines peuvent contenir aussi des cylindres fibrineux; d'autres fois, mais assez rarement, on trouve aussi quelques cylindres épithéliaux. Des cellules rénales, plus granuleuses qu'à l'état normal, peuvent encore exister dans ces urines; il est très-rare qu'elles aient subi la dégénérescence graisseuse. Cette albuminurie ne dure habituellement que quelques jours, mais elle peut se reproduire si la cause qui l'a déterminée se reproduit elle-même. En tout cas, jamais elle ne revêt par elle-même un cachet de gravité.


FIG. 40. — Cylindres muqueux.

Notre seconde forme clinique de l'albuminurie passagère est celle qui s'accompagne de la lésion rénale connue sous le nom de néphrite légère ou de néphrite catarrhale. C'est l'albuminurie des intoxications et des maladies infectieuses; c'est l'albuminurie du diabète et de l'ictère. Elle peut aussi se produire sous l'influence du froid. Cette espèce d'albuminurie débute parfois par une fièvre légère caractérisée par des frissons multiples, une élévation minime de la température avec des troubles légers du côté des voies digestives. D'autres fois, elle se développe sans aucune manifestation symptomatique autre que les changements dans la sécrétion urinaire. L'urine est alors habituellement acide ; et, en raison de l'oblitération d'un certain nombre de canalicules rénaux, la quantité normale en est diminuée. Sa densité est légèrement augmentée, et la proportion d'albumine très-variable, tantôt minime, tantôt considérable. Souvent dans les cas de ce genre, et plus spécialement dans l'albuminurie *a frigore* et dans l'albuminurie scarlatineuse, en raison de la pression très-exagérée qui existe dans les vaisseaux des reins, l'urine,

qui est diminuée, offre tous les caractères de l'urine fébrile. Elle est très-colorée, donne un abondant précipité d'urates et contient des globules sanguins en plus ou moins grande abondance. Surtout dans les premiers jours, la quantité d'albumine est si considérable que, sous l'action de l'acide nitrique, le liquide urinaire se prend en masse. Progressivement toutefois les globules rouges disparaissent et la proportion d'albumine diminue. Dans ces urines, l'examen microscopique montre, au milieu des sédiments, des cylindres divers. Les cylindres caractéristiques sont les *cylindres épithéliaux*. Ils sont formés par les cellules épithéliales détachées des tubes urinifères et réunies entre elles par une matière amorphe. Habituellement ils sont droits, quelquefois flexueux (fig. 41); leur diamètre est celui des tubes d'où ils viennent. Les cellules qui les constituent ont conservé le plus souvent leur structure; elles sont chargées de peu de granulations albumineuses, solubles dans l'acide acétique. Quelquefois cependant, comme dans l'empoisonnement par le phosphore, les cellules sont plus ou moins chargées de granulations graisseuses et, si la dégénérescence a été poussée très-loin, on ne retrouve plus les limites des cellules et le cylindre apparaît alors comme une masse grenue remplie de granulations de graisse (fig. 42); ce seraient là les *cylindres graisseux*. Si les urines ont été sanguinolentes, à côté des cylindres épithéliaux on trouve des *cylindres fibrineux*, formés de fibrine à l'état fibrillaire ou à l'état granuleux qui se gonfle et devient homogène sous l'action de l'acide acétique. Leur couleur varie depuis le blanc grisâtre jusqu'à la teinte ocreuse, et ces variations dépendent de l'absence ou de la présence de globules rouges en plus ou moins grande abondance. Il est rare que, dans cette espèce d'urine, on trouve des cylindres hyalins. Sur toutes ces productions, du reste, on peut rencontrer des dépôts uratiques divers. Des cellules épithéliales libres, des cristaux d'urates et d'acide urique se montrent encore dans ces urines. L'urée et les sels restent ordinairement en proportion physiologique.



FIG. 41. — Cylindres épithéliaux.



FIG. 42. — Cylindre épithélial en voie de dégénérescence graisseuse et cylindre graisseux.

Dans cette espèce d'albuminurie, à moins que la lésion ne se transforme en néphrite parenchymateuse profonde, les phénomènes généraux font habituellement défaut. On n'observe ni anasarque, ni épanchements dans les cavités séreuses; à peine, dans certains cas, y a-t-il un léger œdème de la face et des malléoles, et la maladie se termine par la guérison au bout de douze à quinze jours environ. Cette terminaison est annoncée par l'augmentation de la sécrétion urinaire et la diminution progressive de la quantité d'albumine. Cependant, même après la disparition complète de l'albuminurie, l'urine peut encore contenir des cylindres épithéliaux pendant un certain temps.

La *forme clinique mixte* d [illegible] ninurie résulte de la congestion passive des reins. On p [illegible] ésigner sous le nom d'albuminurie mécanique. Ses ca [illegible] ent en des obstacles au retour du sang veineux. On l'observe [illegible] es compressions et les oblitérations des veines rénales et [illegible] ne cave; c'est elle qui apparaît dans les trois derniers mois [illegible] ossesse. Les maladies de l'appareil respiratoire (emph [illegible] ose pulmonaire, épanchements pleurétiques considé [illegible] nt le cours du sang y donnent fréquemment lieu. [illegible] s du cœur, quelle que soit leur nature, quand la comp [illegible] iste pas ou qu'il y a asystolie, en sont la cause la plus ordinaire; c'est alors l'*albuminurie d'origine cardiaque*. Cette albuminurie mécanique est passagère ou permanente suivant la nature de la cause qui l'a produite. S'agit-il, en effet, d'une oblitération veineuse, d'une maladie chronique du poumon ou d'une lésion cardiaque qui ne puisse être compensée, il est certain que l'albuminurie durera autant que ces lésions elles-mêmes, c'est-à-dire le plus souvent jusqu'à la mort. Au contraire, s'il est question d'une compression passagère des veines (grossesse), d'une rupture de compensation d'une lésion cardiaque, rupture susceptible d'être conjurée, s'il s'agit d'une péricardite ou d'une myocardite susceptibles de guérison, ou bien encore d'un épanchement pleurétique capable d'être résorbé, l'albuminurie suivra l'évolution de ces maladies et sera passagère comme elles. Ces faits s'observent journellement dans les affections cardiaques où l'asystolie peut encore être combattue avec efficacité. L'albuminurie suit alors pas à pas le trouble du cœur et marche comme lui.

Dans les premiers temps de cette albuminurie, la maladie ne s'accuse que par les modifications de la sécrétion urinaire; il n'y a pas de douleur rénale, il n'y a pas de phénomènes fébriles et, si des

infiltrations hydropiques se montrent, elles résultent, non pas de l'albuminurie elle-même, mais des stases sanguines consécutives à la lésion primordiale.

Les urines se rapprochent beaucoup, par leurs caractères, de celles de la néphrite légère. Leur quantité est toujours inférieure à la quantité normale; dans le cas de désordre cardiaque grave on peut la voir tomber jusqu'au-dessous de 100 grammes par vingt-quatre heures. La densité en est augmentée et peut s'élever jusqu'aux chiffres de 1040 et même 1042. Ces urines, très-foncées en couleur, laissent déposer après leur refroidissement une forte proportion d'urates et des cristaux d'acide urique; leur réaction est constamment acide. La proportion d'albumine est des plus variables, non-seulement chez les différents sujets, mais chez le même individu à divers moments de la maladie. Elle est liée à l'exaltation plus ou moins grande de la pression dans la veine rénale. Quand il s'agit d'albuminurie d'origine cardiaque, l'albumine peut même disparaître pendant un certain temps si le cœur recouvre son fonctionnement, pour se montrer ensuite si l'énergie de l'organe fait de nouveau défaut. Si l'exaltation de la pression est poussée à l'excès, l'urine peut renfermer des globules rouges provenant de ruptures vasculaires intra-rénales. Voici deux tableaux, empruntés à Rosenstein, qui montrent bien ces variations de l'urine dans l'albuminurie d'origine cardiaque :

ALBUMINURIE CARDIAQUE.

DATES	QUANTITÉS	DENSITÉ	RÉACTION	ALBUMINE
21 décembre..	700cc.	1024	Acide.	Fortement albumineuse.
22 »	870	1022	»	» »
23 »	800	1022,5	»	» »
25 »	900	1020	»	Faiblement albumineuse.
29 »	570	1021	»	Fortement albumineuse.
30 »	900	1020	»	Peu d'albumine.
1er janvier...	1300	1018	»	Pas d'albumine.
17 »	800	1024	»	» »
18 »	870	1023	»	Petite quantité d'albumine.
20 »	890	1023	»	» » »

Le tableau suivant est plus précis et montre en outre les variations de l'urée et des chlorures; il se rapporte au même malade :

ALBUMINURIE CARDIAQUE.

DATES	QUANTITÉS	DENSITÉ	RÉACTION	COULEUR	URÉE p. 100.	CHLORURES p. 100.	ALBUMINE p. 100.
3 avril (j[illegible]	350cc	1022	Acide	Jaune foncé.	1,35	0,75	0,22
[illegible]	290	1022	»	Id.	1,25	0,70	0,02
4 av[illegible]	430	1021	»	Jaune [illegible]ugeâtre	1,20	0,65	0,01
[illegible]	[illegible]0	[illegible]	[illegible]	Id.	1,10	0,80	0,01
5 avril (jou[illegible]	350	[illegible]	[illegible]	Id.	1,20	0,60	0,01
(nu[illegible]	[illegible]30	[illegible]	[illegible]	Id.	1,30	0,70	0,01
6 avri[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	Id.	1.30	0,70	0,02
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	Id.	2,15	1,10	0,01

[illegible] es le [illegible] cèle des cylindres fibrineux si des [illegible] nagies se [illegible] le rein et quelques cylindres épithéliaux; plu[illegible] des cylindres hyalins, mais ils sont toujours en petite proportion. Dans l'albuminurie de la grossesse, en raison de l'état hydrémique qui existe toujours, les urines ont des caractères un peu différents. Leur densité est moins considérable et la matière colorante n'y est pas augmentée.

Mais, si la cause de l'albuminurie persiste, comme je vous l'ai indiqué en vous parlant de l'anatomie pathologique, il survient dans le rein des altérations sérieuses se rapprochant beaucoup de celles de la néphrite parenchymateuse. Dès lors des manifestations cliniques nouvelles apparaissent. En raison des pertes prolongées d'albumine, en raison des difficultés de la sécrétion rénale, on voit alors s'établir l'œdème, l'anasarque et les épanchements dans les cavités séreuses. Le tableau clinique se confond alors avec celui de la néphrite parenchymateuse et les malades sont exposés à tous les dangers résultant de cette lésion rénale. Nous allons y revenir dans un instant.

L'*albuminurie permanente*, je vous l'ai dit, se montre à l'état aigu et à l'état chronique.

A l'état aigu, c'est presque toujours la néphrite parenchymateuse qui est en cause, à l'exception de certains cas d'albuminurie scarlati-

neuse, dans lesquels, vous le savez, on a constaté les lésions de la néphrite interstitielle. A l'état chronique, elle se présente avec les trois formes que je vous ai signalées.

L'albuminurie permanente aiguë (mal de Bright aigu) est une maladie fréquente chez les enfants et chez les adultes, rare chez les vieillards. Elle reconnaît pour causes principales les refroidissements, l'impression prolongée du froid humide, les vastes brulûres de la peau et, parmi les maladies infectieuses, la fièvre typhoïde, le typhus, l'érysipèle, mais surtout la scarlatine. On l'observe aussi après les contusions de la région rénale, après l'usage des cantharides et l'abus des diurétiques. Pendant la grossesse et même après l'accouchement elle apparaît souvent inopinément et avec une marche rapide et redoutable.

Elle débute d'une manière brusque et le plus souvent par une douleur habituellement sourde, quelquefois très-aiguë, dans la région rénale. Cette douleur, que seule la pression fait naître dans certains cas, s'irradie parfois le long du trajet des uretères, jusqu'aux organes génitaux externes et même, d'après Christison, le long de la face externe des cuisses. Elle peut manquer cependant puisque, d'après le résumé des statistiques de Bright et Barlow, de Malmsten et de Frerichs, elle n'a existé que 90 fois sur 145 cas. En même temps les malades sont pris de fréquentes envies d'uriner et sont souvent obligés de se lever cinq à six fois par nuit. Cependant la quantité d'urine qu'ils rendent est peu considérable.

Si l'on examine, dès cette période du mal, la région rénale par la percussion, on peut constater que les reins ont augmenté de volume et qu'en très-peu de temps l'augmentation a été notable.

Les urines, quand une certaine hyperémie existe vers le rein, ce qui est le cas ordinaire, sont rares, rougeâtres et leur quantité peut tomber, comme l'a observé Rosenstein, jusqu'à 200 centimètres cubes en vingt-quatre heures. Cette urine, dont la densité, toujours élevée, peut aller jusqu'à 1042 et 1047, a une réaction acide et possède presque tous les caractères de celle de la néphrite légère. On y trouve des globules sanguins, des cellules du rein volumineuses, des cylindres fibrineux et des cylindres épithéliaux. Les cylindres fibrineux, outre les globules rouges qu'ils peuvent contenir, renferment souvent, comme l'a fait voir Jonhson, des urates à l'état granuleux ainsi que des cristaux d'acide urique et d'oxalate de chaux. Les cellules des cylindres épithéliaux sont volumineuses, chargées de granulations albumineuses et même de gra-

nulations graisseuses. L'urée est manifestement diminuée dans ces urines. Au lieu d'une élimination d'urée de 28 à 32 grammes par vingt-quatre heures, on ne trouve plus pendant ce temps qu'une élimination variant, suivant Frerichs, entre 7 et 12 grammes et, suivant Rosenstein, entre 5, 12 et 15 grammes. L'acide urique et les phosphates paraissent aussi diminuer. La proportion d'albumine est faible au début; Rosenstein a trouvé dans les vingt-quatre heures, 3, 5 et 6 grammes. Un peu plus tard, cette proportion augmente; mais elle est toujours très-variable. Becquerel a cité les chiffres de 5,25 à 9,70, Schmidt ceux de 3,92 à 11,59, Frerichs ceux de 5 à 25. Dans un cas, Parkes a vu la perte d'albumine être de 40 grammes par jour.

En même temps que se ma[illegible]stent ces phénomènes, on constate habituellement l'apparition d'une [illegible]re modérée qui, débutant par un frisson plus ou moins intense, [illegible]ève, suivant Sustil, jusqu'à 38° et 39°, en présentant les rémissions matinales et les exacerbations vespérales habituelles. Le pouls est alors plein et dur, et son tracé sphygmographique, d'après La[illegible] dénote une notable exagération de la tension artérielle. Qu[illegible]ne céphalalgie intense se manifeste et il y a des vomisse[illegible]entaires puis biliaires.

C'est alors qu'apparaît [illegible]e, débutant par l'œdème de la face et s'étendant avec une rapidité extrême aux bras, aux jambes, au tronc. En très-peu de temps l'œdème envahit toute la surface du corps et détermine une distension de la peau souvent très-douloureuse. Des épanchements dans les cavités séreuses, dans la plèvre, dans le péricarde, dans le péritoine peuvent aussi se produire, et il n'est pas rare d'observer l'œdème pulmonaire avec son cortége symptomatique de râles sous-crépitants et de dyspnée plus ou moins intense.

La maladie a une marche ordinairement rapide. Elle évolue le plus souvent en une ou deux semaines et sa durée maximum n'est guère que de trois à quatre semaines. La guérison est habituelle; et, quand elle doit survenir, après la chute de la fièvre, il s'établit une sudation copieuse, les urines augmentent, l'albumine excrétée diminue de quantité et en même temps les œdèmes et les épanchements disparaissent. La mort peut enlever très-rapidement les malades; en quelques jours, parfois même en 36 et 24 heures, ils succombent à des phénomènes urémiques variables. Ces cas s'observent plus spécialement dans la néphrite qui succède à la scarlatine et dans celle qui suit l'accouchement. Il est à présumer qu'alors la lésion a en-

vahi subitement, pour ainsi dire, la totalité des tubes rénaux, et qu'elle a dès lors rendu la dépuration urinaire complétement impossible. Il est enfin des cas, rares à la vérité, dans lesquels on voit diminuer progressivement l'intensité des phénomènes symptomatiques; la santé générale paraît s'améliorer, la fièvre tombe, l'anasarque et les épanchements diminuent. Et cependant il reste de l'albumine dans les urines. Après un certain nombre de jours, une nouvelle poussée aiguë reparaît avec de la fièvre et une augmentation de la quantité d'albumine dans les urines qui, comme au début, sont souvent colorées par des globules rouges. Des alternatives d'amendement et de recrudescence peuvent ainsi se montrer un certain nombre de fois jusqu'au moment où, les accidents aigus ayant définitivement disparu, l'albuminurie seule persiste indéfiniment. Dès lors la maladie est passée à l'état chronique; une nouvelle forme clinique s'est établie; il s'agit d'une albuminurie persistante chronique, de l'albuminurie avec néphrite parenchymateuse chronique.

L'*albuminurie persistante à marche chronique* est la maladie de Bright (1) proprement dite. C'est elle, en effet, qui réalise ce syndrome : albuminurie, hydropisie, altération rénale, révélé par l'illustre médecin anglais. Cependant comme, parmi les trois différentes formes anatomiques et cliniques que nous avons admises, il en est une, la néphrite parenchymateuse, qui s'accompagne plus particulièrement du syndrome en question, certains auteurs, notamment Lecorché et tout récemment M. Labadie-Lagrave (2), lui réservent plus spécialement la qualification de maladie de Bright. Je ne crois pas devoir suivre ces auteurs; car, si les trois formes de l'albuminurie persistante peuvent exister isolément, il est certain que, dans la pratique, on les voit fréquemment se fusionner entre elles, comme je vous l'ai dit déjà en étudiant l'anatomie pathologique.

La première forme clinique de l'albuminurie persistante chronique, la *néphrite parenchymateuse*, est le plus souvent chronique d'emblée; il est plus rare qu'elle succède à la forme aiguë qui, nous venons de le voir, a son évolution spéciale. Cependant la néphrite aiguë *a frigore* peut aboutir à la forme chronique; certaines observations de Bright, de Bartels, de Wilks et de Dickinson ne laissent, en effet, aucun doute à cet égard. C'est une maladie fréquente jus-

(1) Bright, *Report of medical Cases*, etc , 1827.

(2) Labadie-Lagrave, *Étude critique sur les néphrites et le mal de Bright* (*Rev. des sc. méd.*, 1876).

qu'à quarante ans, rare dans la vieillesse. On l'observe aussi assez souvent chez les enfants.

Quand la néphrite parenchymateuse a présenté un début aigu, ce début s'est accusé par les symptômes dont je viens de vous donner la description, et ces symptômes se sont progressivement modifiés avec le passage à l'état chronique. Mais, si la maladie est chronique d'emblée, le plus ordinairement son début est lent et insidieux, les sujets atteints n'ont souvent pendant très-longtemps aucune connaissance de leur mal et c'est à peine si une certaine pâleur générale, une fatigue insolite après les moindres exercices corporels, une sécheresse particulière [illegible] quelques légères douleurs lombaires permettent de les con[illegible] comme malades.

Après un temps plus o[illegible] long, des manifestations plus sérieuses appellent l'att[illegible]néralement c'est l'apparition de l'hydropisie qui ouvre la [illegible]e. Cette hydropisie, dans l'immense majorité des cas, c[illegible] en un œdème partiel siégeant à la face et se localisant plu[illegible]ment encore aux paupières qui sont tuméfiées, comme bo[illegible]difficiles à ouvrir. Dans les premiers temps, l'œdème se m[illegible] au réveil et disparaît peu à peu dans le courant de la journée p[illegible]e reproduire ainsi tous les jours. Plus tard, il se maintient en p[illegible]ence, en même temps que dans d'autres régions apparaissent des œdèmes analogues ou que l'hydropisie se généralise à tout le tissu cellulaire sous-cutané. L'œdème peut débuter aussi dans d'autres régions. Les bourses, le prépuce d'après Rosenstein, le cordon testiculaire d'après Finger, en ont été atteints tout d'abord; on l'a observé aussi aux extrémités inférieures, autour des malléoles; mais ces localisations diverses sont beaucoup moins fréquentes au début de la maladie que l'œdème de la face et des paupières. Dans d'autres cas, l'hydropisie du début se fait sur certaines muqueuses. Bright a signalé l'œdème conjonctival donnant lieu à un chémosis plus ou moins prononcé, et l'œdème de la glotte a été observé au début de la néphrite parenchymateuse, avant que rien n'ait pu faire soupçonner l'existence du mal. Cet œdème glottique, déjà observé par Bright, Baudelocque et Frerichs, a été surtout bien étudié par M. Fauvel (1). Il consiste en une tuméfaction légère des ligaments arythéno-épiglottiques que démontre l'examen laryngoscopique. Habituellement il ne donne lieu qu'à des troubles légers de la phonation : raucité de la voix, aphonie plus ou moins pronon-

(1) Fauvel, cité par Lecorché, *loc. cit.*

cée; cependant, comme l'a vu Fauvel dans un cas, il peut produire une dyspnée intense et même des accès de suffocation nécessitant la trachéotomie. L'œdème de la glotte, comme les autres œdèmes partiels, peut présenter des alternatives de disparition et de reproduction; il peut durer quelques jours, puis disparaître définitivement. Des œdèmes partiels peuvent encore se montrer à cette époque vers les organes internes, et le plus fréquent d'entre eux est sans contredit l'œdème pulmonaire, qui est quelquefois un des premiers symptômes du mal. Cet œdème porte sur un poumon seulement ou sur les deux à la fois; sa durée est habituellement courte; il disparaît pour reparaître souvent à plusieurs reprises, comme les autres œdèmes dont je viens de vous parler. L'œdème de la rétine s'observe également au début et donne lieu à une amblyopie passagère, le plus souvent double et plus prononcée le jour que la nuit; il se manifeste par l'apparition d'un brouillard qui voile les objets ou d'un cercle noir qui les entoure. L'œdème rétinien siége ordinairement près de la papille, qui semble infiltrée à l'examen ophthalmoscopique; il s'accompagne d'une coloration rouge blanchâtre de toute la surface de l'organe. Enfin, dans un petit nombre de cas, l'hydropisie du début s'accuse par des épanchements dans les cavités séreuses. L'hydrothorax, l'hydropéricarde, l'ascite ont été observés dans cette période du mal, et souvent la quantité de sérosité épanchée s'est trouvée considérable.

Un autre symptôme du début de la néphrite parenchymateuse, sur lequel j'appelle spécialement votre attention, consiste dans la fréquence souvent considérable des mictions quotidiennes. Les malades ont, pour ainsi dire, un besoin incessant d'uriner; il sont obligés de se lever plusieurs fois la nuit, et cependant, si l'on mesure la quantité d'urine rendue dans les 24 heures, on constate toujours qu'elle n'est pas au-dessus de la quantité physiologique, souvent même la quantité normale a diminué. Les mictions sont donc fréquentes et peu abondantes et il semblerait que, dans ces cas, la vessie ne peut pas tolérer une proportion un peu notable d'urine; les Anglais disent que les sujets ont alors la vessie irritable.

La maladie établie est caractérisée spécialement par les modifications de la sécrétion urinaire, par l'apparition de l'hydropisie progressive et la cachexie de plus en plus marquée.

L'urine présente des modifications très-importantes : Dans une première période, la quantité rendue en 24 heures peut rester normale, mais diminue ordinairement en raison de l'oblitération d'un

certain nombre de canalicules rénaux; on la voit tomber, de 1200 à 1500 grammes, aux chiffres de 600, 500 et 350 grammes par 24 heures. Cette urine est faiblement acide, parfois claire, souvent trouble et opalescente. Elle contient des cellules épithéliales venues des tubes rénaux et infiltrées de granulations albumineuses et graisseuses. Les cylindres qui s'y rencontrent sont des cylindres épithéliaux d[illegible] les cellules sont les unes atteintes de dégénérescence alb[illegible]e, les autres de dégénérescence graisseuse. A côté d'eux on [illegible] les cylindres hyalins, appelés aussi cylindres colloïdes; ces [illegible]s sont alors ordinairement étroits; ils ne mesurent guère que [illegible] à [illegible]; ils paraissent provenir des tubes de Henle. La [illegible]tité [illegible]ie entre 3 et 20 grammes par 24 heur[illegible], selon [illegible]e quantité serait plus considérable au [illegible]e dans [illegible]s ultérieures. L'urée et l'acide urique s[illegible]minués.

[illegible] seconde période [illegible]e est pâle, quelquefois légèrement ver[illegible]. Sa [illegible]tité [illegible]s de la quantité normale et sa dens[illegible]asse guère [illegible]iblement acide dans la majorité des cas, [illegible]ut aussi êtr[illegible]fois alcaline, comme il résulte des observations de Becq[illegible]Frerichs et de Robert. L'analyse chimique y montre une [illegible]tion constante de l'urée, dont la proportion va s'abaissant de plus en plus à mesure que la lésion anatomique fait des progrès. C'est ainsi que l'on voit l'urée éliminée en 24 heures n'atteindre que la moitié de son chiffre normal et tomber jusqu'à 8 grammes, 3 grammes et même à 0,97 centigrammes. Une semblable diminution s'observe dans la proportion de l'acide urique tombant en moyenne au chiffre de 0,20 centigrammes par 24 heures. Les matières extractives et les sels présentent une diminution analogue ; mais elle est moins constante pour les sels que pour les matières extractives. D'après les observations de Rosenstein, les pertes en albumine varient alors entre 10 et 12 grammes par 24 heures. Ces chiffres toutefois paraissent un peu faibles et la moyenne de 10 à 20 grammes est ordinairement acceptée; on a vu des malades perdre 30, 34 et jusqu'à 40 grammes d'albumine par jour. Comme l'a fait remarquer Rosenstein, la proportion d'albumine n'est pas en relation avec celle de l'urée, et l'on ne peut admettre de rapport inverse, comme on l'a cru autrefois, entre les pertes quotidiennes de ces deux substances.

Les résultats fournis par l'examen microscopique de l'urine sont aussi importants. Outre des cellules épithéliales isolées en voie de

dégénérescence et même en partie fragmentées, on trouve dans ce liquide deux sortes de cylindres. Les uns sont des cylindres épithéliaux très-altérés; les autres des *cylindres hyalins* ou *colloïdes*. Les cylindres épithéliaux sont constitués par des cellules dont la dégénérescence est plus avancée que dans la première période. Souvent les limites des éléments ont disparu et les cylindres offrent l'aspect d'un amas de granulations albumineuses et graisseuses. Ces cylindres granulo-graisseux disparaissent souvent dans les dernières phases de la maladie. Les cylindres hyalins sont volumineux, leur diamètre peut aller jusqu'à 0mm,040. Leurs bords sont bien accentués et leur longueur varie entre 0mm,05 et 1 millimètre (fig. 43). Généralement ils sont droits; mais on en trouve aussi qui sont contournés en tire-bouchon. Quand la maladie est arrivée à une période avancée, les cylindres en question sont souvent recouverts d'une couche plus ou moins épaisse de granulations graisseuses. Les cylindres hyalins ou colloïdes avaient reçu de Reinhardt et Frerichs le nom de *cylindres fibrineux;* on les croyait alors composés de fibrine. Mais Ch. Robin ayant démontré qu'ils ne sont ni granuleux ni fibrillaires comme la fibrine et que l'acide acétique est sans action sur eux, force fut d'abandonner cette idée. L'on sait aujourd'hui qu'ils sont formés d'une matière protéique; mais la véritable nature de cette matière est encore inconnue. Il est bien établi que les cylindres colloïdes se forment dans l'intérieur des canalicules urinaires par l'épanchement de la matière protéique. Ils ne sont donc pas, comme le voulait Rindfleisch, le résultat de la dégénérescence des cellules rénales, car on trouve souvent à leur surface des cellules épithéliales intactes et, de plus, on les rencontre dans l'intérieur de tubes rénaux encore revêtus de leur épithélium. Quelquefois on peut encore trouver dans l'urine des cylindres semblables aux cylindres hyalins et qui, au contact de l'iode et de l'acide sulfurique présentent les colorations caractéristiques de la matière amyloïde. Ces cylindres sont le résultat de la transformation en substance amyloïde de la matière protéique hyaline qui les constituait primitivement. Ils sont de petit diamètre et paraissent venir des tubes de Henle. Leur présence dans l'urine ne signifie pas que le rein soit atteint de dégénérescence amyloïde.


FIG. 43. — Cylindres colloïdes de dimensions diverses. (Bennett).

Dans cette espèce d'albuminurie, à moins que la lésion ne se transforme en néphrite parenchymateuse profonde, les phénomènes généraux font habituellement défaut. On n'observe ni anasarque, ni épanchements dans les cavités séreuses; à peine, dans certains cas, y a-t-il un léger œdème de la face et des malléoles, et la maladie se termine par la guérison au bout de douze à quinze jours environ. Cette terminaison est annoncée par l'augmentation de la sécrétion urinaire et la diminution progressive de la quantité d'albumine. Cependant, même après la disparition complète de l'albuminurie, l'urine peut encore contenir des cylindres épithéliaux pendant un certain temps.

La *forme clinique mixte* de l[illegible]ninurie résulte de la congestion passive des reins. On pourrait la [illegible]signer sous le nom d'albuminurie mécanique. Ses causes co[illegible]stent en des obstacles au retour du sang veineux. On l'observe da[illegible]es compressions et les oblitérations des veines rénales et de la veine cave; c'est elle qui apparaît dans les trois derniers [illegible]s [illegible]a [illegible]rossesse. Les maladies de l'appareil respiratoire (emphy[illegible]se pulmonaire, épanchements pleurétiques considérables) qui [illegible]nt le cours du sang y donnent fréquemment lieu. Enfin les ma[illegible]s du cœur, quelle que soit leur nature, quand la compensation n[illegible]iste pas ou qu'il y a asystolie, en sont la cause la plus ordinaire; c'est alors l'*albuminurie d'origine cardiaque*. Cette albuminurie mécanique est passagère ou permanente suivant la nature de la cause qui l'a produite. S'agit-il, en effet, d'une oblitération veineuse, d'une maladie chronique du poumon ou d'une lésion cardiaque qui ne puisse être compensée, il est certain que l'albuminurie durera autant que ces lésions elles-mêmes, c'est-à-dire le plus souvent jusqu'à la mort. Au contraire, s'il est question d'une compression passagère des veines (grossesse), d'une rupture de compensation d'une lésion cardiaque, rupture susceptible d'être conjurée, s'il s'agit d'une péricardite ou d'une myocardite susceptibles de guérison, ou bien encore d'un épanchement pleurétique capable d'être résorbé, l'albuminurie suivra l'évolution de ces maladies et sera passagère comme elles. Ces faits s'observent journellement dans les affections cardiaques où l'asystolie peut encore être combattue avec efficacité. L'albuminurie suit alors pas à pas le trouble du cœur et marche comme lui.

Dans les premiers temps de cette albuminurie, la maladie ne s'accuse que par les modifications de la sécrétion urinaire; il n'y a pas de douleur rénale, il n'y a pas de phénomènes fébriles et, si des

autres auteurs l'ont prouvé, peut parfois se déposer sur la peau sous forme d'une poussière blanche.

Les progrès de la maladie, en raison des pertes constantes d'albumine qui en sont les conséquences, amènent bientôt les altérations sanguines dont je vous ai parlé ; les globules rouges diminuent considérablement de nombre et par le fait se trouve réalisé un état anémique spécial dans lequel les éléments principaux du sang, principes albuminoïdes et globules, tendent de plus en plus à disparaître. Cet état, qui finira par aboutir à une cachexie profonde, entraîne à sa suite des troubles dans les différentes fonctions organiques et plus spécialement peut-être dans les fonctions digestives, en même temps qu'il prédispose les malades aux processus inflammatoires et dégénératifs.

Les troubles digestifs consistent souvent en une dyspepsie simple, mais souvent aussi en des vomissements et une diarrhée plus ou moins abondants. Les vomissements sont rarement alimentaires, ils sont glaireux et surviennent le matin plus particulièrement. La diarrhée résulte du passage dans l'intestin des aliments qui ont été mal élaborés par l'estomac. Tous ces troubles, d'après les recherches de Fenwick et de Wilson Fox, résulteraient de lésions des glandes à pepsine. Ces auteurs, en effet, ont trouvé la membrane de ces glandes épaissie et leur cavité remplie de cellules granuleuses. Dans l'intestin on observe de l'hyperémie, du gonflement des glandules et parfois même, 13 fois sur 292 autopsies d'après Frerichs, de véritables ulcérations.

Les inflammations sont très-fréquentes et leur siége varie. Du côté des voies respiratoires on observe la bronchite dans les 7/8e des cas, suivant Rayer. Elle est aiguë ou chronique ; dans le premier cas, elle se montre sans cause connue et possède, suivant Bright et Rayer, une grande tendance à se compliquer de pneumonie lobulaire; dans le second, elle est très-rebelle, gagne facilement les petites bronches et arrive souvent à produire l'emphysème; elle donne lieu à une dyspnée plus ou moins intense et peut même se terminer par la mort. La pneumonie, qui a été signalée par tous les auteurs, se montrerait, d'après Mac Dowel, dans le douzième des cas; Grainger-Stewart dit qu'elle amène la mort 20 fois sur 100. Elle peut être simple ou double, siége habituellement à la base du poumon et se complique souvent de pleurésie. Elle a une grande tendance à se terminer par la suppuration ou la gangrène. Enfin, la pleurésie se montre assez souvent isolément et, suivant les re-

Le tableau suivant est plus précis et montre en outre les variations de l'urée et des chlorures; il se rapporte au même malade :

ALBUMINURIE CARDIAQUE.

DATES		QUANTITÉS	DENSITÉ	RÉACTION	COULEUR	URÉE p. 100.	CHLORURES p. 100.	ALBUMINE p. 100.
3 avril	jour .	350cc	1022	Acide	Jaune foncé.	1,35	0,75	0,22
	nuit .	290	1022	»	Id.	1,25	0,70	0,02
4 avril	jour .	430	1021	»	Jaune [illegible]ougeâtre	1,20	0,65	0,01
	nuit .	250	1021	»	Id.	1,10	0,80	0,01
5 avril	jour .	350	1022	»	Id.	1,20	0,60	0,01
	nuit .	260	1[illegible]	»	Id.	1,30	0,70	0,01
6 avril	jour .	400	[illegible]	»	Id.	1,30	0,70	0,02
	nuit .	200	[illegible]	»	Id.	2,15	1,10	0,01

Dans les urines [illegible]écèle des cylindres fibrineux si des hémorrhagies se son[illegible]s le rein et quelques cylindres épithéliaux; plus raren[illegible]e des cylindres hyalins, mais ils sont toujours en petite proportion. Dans l'albuminurie de la grossesse, en raison de l'état hydrémique qui existe toujours, les urines ont des caractères un peu différents. Leur densité est moins considérable et la matière colorante n'y est pas augmentée.

Mais, si la cause de l'albuminurie persiste, comme je vous l'ai indiqué en vous parlant de l'anatomie pathologique, il survient dans le rein des altérations sérieuses se rapprochant beaucoup de celles de la néphrite parenchymateuse. Dès lors des manifestations cliniques nouvelles apparaissent. En raison des pertes prolongées d'albumine, en raison des difficultés de la sécrétion rénale, on voit alors s'établir l'œdème, l'anasarque et les épanchements dans les cavités séreuses. Le tableau clinique se confond alors avec celui de la néphrite parenchymateuse et les malades sont exposés à tous les dangers résultant de cette lésion rénale. Nous allons y revenir dans un instant.

L'*albuminurie permanente*, je vous l'ai dit, se montre à l'état aigu et à l'état chronique.

A l'état aigu, c'est presque toujours la néphrite parenchymateuse qui est en cause, à l'exception de certains cas d'albuminurie scarlati-

neuse, dans lesquels, vous le savez, on a constaté les lésions de la néphrite interstitielle. A l'état chronique, elle se présente avec les trois formes que je vous ai signalées.

L'albuminurie permanente aiguë (mal de Bright aigu) est une maladie fréquente chez les enfants et chez les adultes, rare chez les vieillards. Elle reconnaît pour causes principales les refroidissements, l'impression prolongée du froid humide, les vastes brulûres de la peau et, parmi les maladies infectieuses, la fièvre typhoïde, le typhus, l'érysipèle, mais surtout la scarlatine. On l'observe aussi après les contusions de la région rénale, après l'usage des cantharides et l'abus des diurétiques. Pendant la grossesse et même après l'accouchement elle apparaît souvent inopinément et avec une marche rapide et redoutable.

Elle débute d'une manière brusque et le plus souvent par une douleur habituellement sourde, quelquefois très-aiguë, dans la région rénale. Cette douleur, que seule la pression fait naître dans certains cas, s'irradie parfois le long du trajet des uretères, jusqu'aux organes génitaux externes et même, d'après Christison, le long de la face externe des cuisses. Elle peut manquer cependant puisque, d'après le résumé des statistiques de Bright et Barlow, de Malmsten et de Frerichs, elle n'a existé que 90 fois sur 145 cas. En même temps les malades sont pris de fréquentes envies d'uriner et sont souvent obligés de se lever cinq à six fois par nuit. Cependant la quantité d'urine qu'ils rendent est peu considérable.

Si l'on examine, dès cette période du mal, la région rénale par la percussion, on peut constater que les reins ont augmenté de volume et qu'en très-peu de temps l'augmentation a été notable.

Les urines, quand une certaine hyperémie existe vers le rein, ce qui est le cas ordinaire, sont rares, rougeâtres et leur quantité peut tomber, comme l'a observé Rosenstein, jusqu'à 200 centimètres cubes en vingt-quatre heures. Cette urine, dont la densité, toujours élevée, peut aller jusqu'à 1042 et 1047, a une réaction acide et possède presque tous les caractères de celle de la néphrite légère. On y trouve des globules sanguins, des cellules du rein volumineuses, des cylindres fibrineux et des cylindres épithéliaux. Les cylindres fibrineux, outre les globules rouges qu'ils peuvent contenir, renferment souvent, comme l'a fait voir Jonhson, des urates à l'état granuleux ainsi que des cristaux d'acide urique et d'oxalate de chaux. Les cellules des cylindres épithéliaux sont volumineuses, chargées de granulations albumineuses et même de gra-

nulations graisseuses. L'urée est manifestement diminuée dans ces urines. Au lieu d'une élimination d'urée de 28 à 32 grammes par vingt-quatre heures, on ne trouve plus pendant ce temps qu'une élimination variant, suivant Frerichs, entre 7 et 12 grammes et, suivant Rosenstein, entre 5, 12 et 15 grammes. L'acide urique et les phosphates paraissent aussi diminuer. La proportion d'albumine est faible au début; Rosenstein a trouvé dans les vingt-quatre heures, 3, 5 et 6 grammes. Un peu plus tard, cette proportion augmente; mais elle est toujours très-variable. Becquerel a cité les chiffres de 5,25 à 9,70, Schmidt ceux de 3,92 à 11,59, Frerichs ceux de 5 à 25. Dans un cas, Parkes a vu la perte d'albumine être de 40 grammes par jour.

En même temps que se manifestent ces phénomènes, on constate habituellement l'apparition d'une fièvre modérée qui, débutant par un frisson plus ou moins intense, s'élève, suivant Sustil, jusqu'à 38° et 39°, en présentant les rémissions matinales et les exacerbations vespérales habituelles. Le pouls est alors plein et dur, et son tracé sphygmographique, d'après Landois, dénote une notable exagération de la tension artérielle. Quelquefois une céphalalgie intense se manifeste et il y a des vomissements alimentaires puis biliaires.

C'est alors qu'apparaît l'hydropisie, débutant par l'œdème de la face et s'étendant avec une rapidité extrême aux bras, aux jambes, au tronc. En très-peu de temps l'œdème envahit toute la surface du corps et détermine une distension de la peau souvent très-douloureuse. Des épanchements dans les cavités séreuses, dans la plèvre, dans le péricarde, dans le péritoine peuvent aussi se produire, et il n'est pas rare d'observer l'œdème pulmonaire avec son cortége symptomatique de râles sous-crépitants et de dyspnée plus ou moins intense.

La maladie a une marche ordinairement rapide. Elle évolue le plus souvent en une ou deux semaines et sa durée maximum n'est guère que de trois à quatre semaines. La guérison est habituelle; et, quand elle doit survenir, après la chute de la fièvre, il s'établit une sudation copieuse, les urines augmentent, l'albumine excrétée diminue de quantité et en même temps les œdèmes et les épanchements disparaissent. La mort peut enlever très-rapidement les malades; en quelques jours, parfois même en 36 et 24 heures, ils succombent à des phénomènes urémiques variables. Ces cas s'observent plus spécialement dans la néphrite qui succède à la scarlatine et dans celle qui suit l'accouchement. Il est à présumer qu'alors la lésion a en-

vahi subitement, pour ainsi dire, la totalité des tubes rénaux, et qu'elle a dès lors rendu la dépuration urinaire complétement impossible. Il est enfin des cas, rares à la vérité, dans lesquels on voit diminuer progressivement l'intensité des phénomènes symptomatiques; la santé générale paraît s'améliorer, la fièvre tombe, l'anasarque et les épanchements diminuent. Et cependant il reste de l'albumine dans les urines. Après un certain nombre de jours, une nouvelle poussée aiguë reparaît avec de la fièvre et une augmentation de la quantité d'albumine dans les urines qui, comme au début, sont souvent colorées par des globules rouges. Des alternatives d'amendement et de recrudescence peuvent ainsi se montrer un certain nombre de fois jusqu'au moment où, les accidents aigus ayant définitivement disparu, l'albuminurie seule persiste indéfiniment. Dès lors la maladie est passée à l'état chronique; une nouvelle forme clinique s'est établie; il s'agit d'une albuminurie persistante chronique, de l'albuminurie avec néphrite parenchymateuse chronique.

L'*albuminurie persistante à marche chronique* est la maladie de Bright (1) proprement dite. C'est elle, en effet, qui réalise ce syndrome : albuminurie, hydropisie, altération rénale, révélé par l'illustre médecin anglais. Cependant comme, parmi les trois différentes formes anatomiques et cliniques que nous avons admises, il en est une, la néphrite parenchymateuse, qui s'accompagne plus particulièrement du syndrome en question, certains auteurs, notamment Lecorché et tout récemment M. Labadie-Lagrave (2), lui réservent plus spécialement la qualification de maladie de Bright. Je ne crois pas devoir suivre ces auteurs; car, si les trois formes de l'albuminurie persistante peuvent exister isolément, il est certain que, dans la pratique, on les voit fréquemment se fusionner entre elles, comme je vous l'ai dit déjà en étudiant l'anatomie pathologique.

La première forme clinique de l'albuminurie persistante chronique, la *néphrite parenchymateuse*, est le plus souvent chronique d'emblée; il est plus rare qu'elle succède à la forme aiguë qui, nous venons de le voir, a son évolution spéciale. Cependant la néphrite aiguë *a frigore* peut aboutir à la forme chronique; certaines observations de Bright, de Bartels, de Wilks et de Dickinson ne laissent, en effet, aucun doute à cet égard. C'est une maladie fréquente jus-

(1) Bright, *Report of medical Cases*, etc , 1827.

(2) Labadie-Lagrave, *Étude critique sur les néphrites et le mal de Bright* (*Rev. des sc. méd.*, 1876).

qu'à quarante ans, rare dans la vieillesse. On l'observe aussi assez souvent chez les enfants.

Quand la néphrite parenchymateuse a présenté un début aigu, ce début s'est accusé par les symptômes dont je viens de vous donner la description, et ces symptômes se sont progressivement modifiés avec le passage à l'état chronique. Mais, si la maladie est chronique d'emblée, le plus ordinairement son début est lent et insidieux, les sujets atteints n'ont souvent pendant très-longtemps aucune connaissance [illegible] leur mal et c'est à peine si une certaine pâleur générale, une fatigue insolite après les moindres exercices corporels, une sécheresse p[illegible]uelques légères douleurs lombaires permettent de les [illegible] comme malades.

Après un temps [illegible] long, des manifestations plus sérieuses appellent [illegible]néralement c'est l'apparition de l'hydropisie qui o[illegible]. Cette hydropisie, dans l'immense majorité des c[illegible]n un œdème partiel siégeant à la face et se localisan[illegible]ment encore aux paupières qui sont tuméfiées, con[illegible]lifficiles à ouvrir. Dans les premiers temps, l'œdème se [illegible] réveil et disparaît peu à peu dans le courant de la jou[illegible] reproduire ainsi tous les jours. Plus tard, il se maintient en p[illegible]ence, en même temps que dans d'autres régions apparaissent des œdèmes analogues ou que l'hydropisie se généralise à tout le tissu cellulaire sous-cutané. L'œdème peut débuter aussi dans d'autres régions. Les bourses, le prépuce d'après Rosenstein, le cordon testiculaire d'après Finger, en ont été atteints tout d'abord ; on l'a observé aussi aux extrémités inférieures, autour des malléoles ; mais ces localisations diverses sont beaucoup moins fréquentes au début de la maladie que l'œdème de la face et des paupières. Dans d'autres cas, l'hydropisie du début se fait sur certaines muqueuses. Bright a signalé l'œdème conjonctival donnant lieu à un chémosis plus ou moins prononcé, et l'œdème de la glotte a été observé au début de la néphrite parenchymateuse, avant que rien n'ait pu faire soupçonner l'existence du mal. Cet œdème glottique, déjà observé par Bright, Baudelocque et Frerichs, a été surtout bien étudié par M. Fauvel (1). Il consiste en une tuméfaction légère des ligaments arythéno-épiglottiques que démontre l'examen laryngoscopique. Habituellement il ne donne lieu qu'à des troubles légers de la phonation : raucité de la voix, aphonie plus ou moins pronon-

(1) Fauvel, cité par Lecorché, *loc. cit.*

;e ; cependant, comme l'a vu Fauvel dans un cas, il peut produire ne dyspnée intense et même des accès de suffocation nécessitant trachéotomie. L'œdème de la glotte, comme les autres œdèmes rtiels, peut présenter des alternatives de disparition et de reproction ; il peut durer quelques jours, puis disparaître définitiveent. Des œdèmes partiels peuvent encore se montrer à cette époque rs les organes internes, et le plus fréquent d'entre eux est sans ntredit l'œdème pulmonaire, qui est quelquefois un des premiers mptômes du mal. Cet œdème porte sur un poumon seulement ou r les deux à la fois; sa durée est habituellement courte; il disparaît pour reparaître souvent à plusieurs reprises, comme les autres dèmes dont je viens de vous parler. L'œdème de la rétine s'observe alement au début et donne lieu à une amblyopie passagère, le us souvent double et plus prononcée le jour que la nuit; il se anifeste par l'apparition d'un brouillard qui voile les objets ou un cercle noir qui les entoure. L'œdème rétinien siége ordinaireent près de la papille, qui semble infiltrée à l'examen ophthalmospique; il s'accompagne d'une coloration rouge blanchâtre de ute la surface de l'organe. Enfin, dans un petit nombre de cas, hydropisie du début s'accuse par des épanchements dans les cavités reuses. L'hydrothorax, l'hydropéricarde, l'ascite ont été observés ans cette période du mal, et souvent la quantité de sérosité épanhée s'est trouvée considérable.

Un autre symptôme du début de la néphrite parenchymateuse, ur lequel j'appelle spécialement votre attention, consiste dans la réquence souvent considérable des mictions quotidiennes. Les maades ont, pour ainsi dire, un besoin incessant d'uriner; il sont obligés de se lever plusieurs fois la nuit, et cependant, si l'on mesure la quantité d'urine rendue dans les 24 heures, on constate toujours qu'elle n'est pas au-dessus de la quantité physiologique, souvent même la quantité normale a diminué. Les mictions sont donc fréquentes et peu abondantes et il semblerait que, dans ces cas, la vessie ne peut pas tolérer une proportion un peu notable d'urine; les Anglais disent que les sujets ont alors la vessie irritable.

La maladie établie est caractérisée spécialement par les modifications de la sécrétion urinaire, par l'apparition de l'hydropisie progressive et la cachexie de plus en plus marquée.

L'urine présente des modifications très-importantes : Dans une première période, la quantité rendue en 24 heures peut rester normale, mais diminue ordinairement en raison de l'oblitération d'un

certain nombre de canalicules rénaux; on la voit tomber, de 1200 à 1500 grammes, aux chiffres de 600, 500 et 350 grammes par 24 heures. Cette urine est faiblement acide, parfois claire, souvent trouble et opalescente. Elle contient des cellules épithéliales venues des tubes rénaux et infiltrées de granulations albumineuses et graisseuses. Les cylindres qui s'y rencontrent sont des cylindres épithéliaux dont les cellules sont les unes atteintes de dégénérescence albumineuse, les autres de dégénérescence graisseuse. A côté d'eux on trouve des cylindres hyalins, appelés aussi cylindres colloïdes; ces cylindres sont alors ordinairement étroits; ils ne mesurent guère que de 0mm [illegible] à 0mm [illegible]aissent provenir des tubes de Henle. La [illegible]ntité d'[illegible]e entre 3 et 20 grammes par 24 heu[illegible], selon C[illegible]e quantité serait plus considérable au [illegible] que dans les [illegible]s ultérieures. L'urée et l'acide urique sont diminués.

Dans une seconde périod[illegible]e est pâle, quelquefois légèrement verdâtre. Sa quantité est [illegible]s de la quantité normale et sa densité ne dépasse guère [illegible]blement acide dans la majorité des cas, elle peut aussi êtr[illegible]fois alcaline, comme il résulte des observations de Becq[illegible]rerichs et de Robert. L'analyse chimique y montre une [illegible]ion constante de l'urée, dont la proportion va s'abaissant de plus en plus à mesure que la lésion anatomique fait des progrès. C'est ainsi que l'on voit l'urée éliminée en 24 heures n'atteindre que la moitié de son chiffre normal et tomber jusqu'à 8 grammes, 3 grammes et même à 0,97 centigrammes. Une semblable diminution s'observe dans la proportion de l'acide urique tombant en moyenne au chiffre de 0,20 centigrammes par 24 heures. Les matières extractives et les sels présentent une diminution analogue ; mais elle est moins constante pour les sels que pour les matières extractives. D'après les observations de Rosenstein, les pertes en albumine varient alors entre 10 et 12 grammes par 24 heures. Ces chiffres toutefois paraissent un peu faibles et la moyenne de 10 à 20 grammes est ordinairement acceptée; on a vu des malades perdre 30, 34 et jusqu'à 40 grammes d'albumine par jour. Comme l'a fait remarquer Rosenstein, la proportion d'albumine n'est pas en relation avec celle de l'urée, et l'on ne peut admettre de rapport inverse, comme on l'a cru autrefois, entre les pertes quotidiennes de ces deux substances.

Les résultats fournis par l'examen microscopique de l'urine sont aussi importants. Outre des cellules épithéliales isolées en voie de

dégénérescence et même en partie fragmentées, on trouve dans ce liquide deux sortes de cylindres. Les uns sont des cylindres épithéliaux très-altérés; les autres des *cylindres hyalins* ou *colloïdes*. Les cylindres épithéliaux sont constitués par des cellules dont la dégénérescence est plus avancée que dans la première période. Souvent les limites des éléments ont disparu et les cylindres offrent l'aspect d'un amas de granulations albumineuses et graisseuses. Ces cylindres granulo-graisseux disparaissent souvent dans les dernières phases de la maladie. Les cylindres hyalins sont volumineux, leur diamètre peut aller jusqu'à $0^{mm},040$. Leurs bords sont bien accentués et leur longueur varie entre $0^{mm},05$ et 1 millimètre (fig. 43). Généralement ils sont droits; mais on en trouve aussi qui sont contournés en tire-bouchon. Quand la maladie est arrivée à une période avancée, les cylindres en question sont souvent recouverts d'une couche plus ou moins épaisse de granulations graisseuses. Les cylindres hyalins ou colloïdes avaient reçu de Reinhardt et Frerichs le nom de *cylindres fibrineux;* on les croyait alors composés de fibrine. Mais Ch. Robin ayant démontré qu'ils ne sont ni granuleux ni fibrillaires comme la fibrine et que l'acide acétique est sans action sur eux, force fut d'abandonner cette idée. L'on sait aujourd'hui qu'ils sont formés d'une matière protéique; mais la véritable nature de cette matière est encore inconnue. Il est bien établi que les cylindres colloïdes se forment dans l'intérieur des canalicules urinaires par l'épanchement de la matière protéique. Ils ne sont donc pas, comme le voulait Rindfleisch, le résultat de la dégénérescence des cellules rénales, car on trouve souvent à leur surface des cellules épithéliales intactes et, de plus, on les rencontre dans l'intérieur de tubes rénaux encore revêtus de leur épithélium. Quelquefois on peut encore trouver dans l'urine des cylindres semblables aux cylindres hyalins et qui, au contact de l'iode et de l'acide sulfurique présentent les colorations caractéristiques de la matière amyloïde. Ces cylindres sont le résultat de la transformation en substance amyloïde de la matière protéique hyaline qui les constituait primitivement. Ils sont de petit diamètre et paraissent venir des tubes de Henle. Leur présence dans l'urine ne signifie pas que le rein soit atteint de dégénérescence amyloïde.

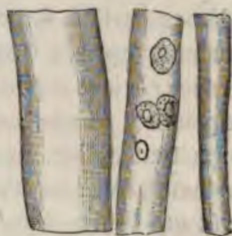


FIG. 43. — Cylindres colloïdes de dimensions diverses. (Bennett).

L'hydropisie est, pour ainsi dire, constante dans la période de maladie confirmée. Sa fréquence est telle, que sur 420 cas observés par Gregory, Christison, Becquerel, Rayer, Bright, Frerichs et autres auteurs, on l'a constatée 376 fois. Dans 80 cas appartenant à Rosenstein, elle n'a fait défaut que quatre fois. Elle se manifeste sous forme d'œdème généralisé (anasarque) ou sous forme d'épanchements dans les cavités séreuses. Le plus souvent les deux formes existent simultanément.

L'anasarque survient, suivant Rayer, après trois ou six mois du début de la maladie. Elle n'est que l'extension progressive des œdèmes [illegible] iels diversement localisés, qui se sont déjà montrés à plusieurs [illegible] procède des parties inférieures vers les [illegible] upérieur [illegible] autour des malléoles, gagnant les jam[illegible] les cuisses e[illegible] c pour s'étendre lentement au corps to[illegible] r. Sa marche [illegible] s ou moins régulière; tantôt l'œdème [illegible] sse d'une man[illegible] ssante, sans présenter aucun arrêt qui [illegible] à un ce[illegible]; tantôt il a précisément ces tem[illegible] rêt, pendant l[illegible] ste stationnaire plus ou moins longtemps; tantôt, enfin, i[illegible] raître et se reproduire ensuite et cela à plusieurs reprises. [illegible] rnatives cependant sont plus rares et les intervalles qui [illegible] les apparitions de l'œdème sont généralement de courte dur[illegible] Son début, du reste, est assez fréquemment lié à une cause accidentelle. Une fatigue insolite, un refroidissement, un accès de fièvre l'ont souvent précédé.

Les épanchements dans les cavités séreuses ne se montrent que rarement avant l'œdème généralisé; le plus ordinairement ils surviennent quand depuis longtemps déjà le tissu cellulaire est infiltré sur une plus ou moins grande étendue. Tantôt les épanchements se font isolément; tantôt ils apparaissent simultanément dans plusieurs séreuses. C'est l'ascite qui survient le plus souvent; d'après Dickinson et Grainger-Stewart, elle serait deux fois plus fréquente que l'hydrothorax; après elle, suivant les statistiques de Frerichs et de Rosenstein, viendraient l'hydrothorax, l'hydrocéphalie et l'hydropéricarde.

En même temps que se montre l'hydropisie, quelquefois même avant son apparition, on voit se produire d'importantes modifications du côté de la surface cutanée. La peau devient de plus en plus pâle et d'une sécheresse très-marquée. Les glandes sudoripares fonctionnent mal et la transpiration est très-rare. Cependant la sueur est modifiée dans sa constitution chimique; elle renferme une forte proportion d'urée qui, Drasche, Schottin, Bartels, Jurgensen et

ıtres auteurs l'ont prouvé, peut parfois se déposer sur la peau us forme d'une poussière blanche.

Les progrès de la maladie, en raison des pertes constantes d'albune qui en sont les conséquences, amènent bientôt les altérations nguines dont je vous ai parlé; les globules rouges diminuent conérablement de nombre et par le fait se trouve réalisé un état émique spécial dans lequel les éléments principaux du sang, prines albuminoïdes et globules, tendent de plus en plus à disparaître. t état, qui finira par aboutir à une cachexie profonde, entraîne à suite des troubles dans les différentes fonctions organiques et ıs spécialement peut-être dans les fonctions digestives, en même ıps qu'il prédispose les malades aux processus inflammatoires légénératifs.

Les troubles digestifs consistent souvent en une dyspepsie simple, is souvent aussi en des vomissements et une diarrhée plus ou ins abondants. Les vomissements sont rarement alimentaires, sont glaireux et surviennent le matin plus particulièrement. La ırrhée résulte du passage dans l'intestin des aliments qui ont été l élaborés par l'estomac. Tous ces troubles, d'après les recherches Fenwick et de Wilson Fox, résulteraient de lésions des glandes à psine. Ces auteurs, en effet, ont trouvé la membrane de ces glandes ıissie et leur cavité remplie de cellules granuleuses. Dans l'intin on observe de l'hyperémie, du gonflement des glandules et rfois même, 13 fois sur 292 autopsies d'après Frerichs, de véribles ulcérations.

Les inflammations sont très-fréquentes et leur siége varie. Du ıté des voies respiratoires on observe la bronchite dans les 7/8ᵉ s cas, suivant Rayer. Elle est aiguë ou chronique; dans le premier s, elle se montre sans cause connue et possède, suivant Bright et ayer, une grande tendance à se compliquer de pneumonie lobuire; dans le second, elle est très-rebelle, gagne facilement les etites bronches et arrive souvent à produire l'emphysème; elle onne lieu à une dyspnée plus ou moins intense et peut même se rminer par la mort. La pneumonie, qui a été signalée par tous les ıteurs, se montrerait, d'après Mac Dowel, dans le douzième des s; Grainger-Stewart dit qu'elle amène la mort 20 fois sur 100. lle peut être simple ou double, siége habituellement à la base du umon et se complique souvent de pleurésie. Elle a une grande ndance à se terminer par la suppuration ou la gangrène. Enfin, pleurésie se montre assez souvent isolément et, suivant les re-

cherches de Bright, peut se présenter, soit à l'état aigu, soit à l'état chronique.

Les inflammations de la peau demandent à être particulièrement signalées. Elles apparaissent à la suite de la distension de la peau par l'œdème. On les observe plus spécialement aux extrémités inférieures, au scrotum, aux grandes lèvres, sur les parois de l'abdomen; elles se montrent à la suite de frottements, de contusions et parfois consécutivement aux scarifications que l'on pratique dans le but de faire écouler le liquide de l'œdème. Ces inflammations s'accusent par une rougeur vive, qui prend rapidement une teinte violacée; elles ont une tendance marquée à se terminer par la gangrène. Très-fréquemment aussi elles ne restent pas limitées à la peau seule, mais gagnent le tissu sous-dermique dans une étendue plus ou moins considérable et produisent alors des phlegmons gangréneux qui sont de la plus haute gravité.

Les séreuses, péritoine, péricarde, les articulations, d'après les travaux de Christison et de Johnson, les masses musculaires, suivant Johnson, peuvent aussi s'enflammer; il en serait de même du foie et de la rate, et l'on observerait parfois des hépatites et des splénites; leur histoire toutefois est encore incomplète.

La marche de la maladie est ordinairement progressive et son évolution est terminée en une, deux ou au maximum trois années. Cependant il peut arriver que le cours du processus s'interrompe pendant un temps plus ou moins long. Il se produit alors un amendement réel caractérisé par le retour de l'humidité de la peau, par la diminution et la disparition de l'œdème et une certaine coloration rosée de la peau. En même temps la densité des urines augmente et la quantité d'albumine urinaire s'abaisse notablement. Cependant ces amendements ne sont ordinairement que temporaires; il reste toujours une certaine proportion d'albumine dans l'urine; et, après un temps plus ou moins long, on voit reparaître tous les symptômes du mal.

La guérison est rare; suivant Lecorché, on ne l'observerait que dans 1/8e des cas. Lorsqu'elle doit avoir lieu, on constate la diminution, puis la disparition de l'albumine; souvent, en raison de l'anémie profonde dans laquelle étaient tombés les malades, on voit l'œdème persister pendant plusieurs mois après la cessation de l'albuminurie. La mort est la terminaison habituelle. Elle est ordinairement le résultat des hydropisies ou des inflammations viscérales; la pneumonie, la pleurésie, et même la péricardite, dont

causées par des bains de vapeur, le liquide des hydropisies verserait alors dans le sang une forte proportion des prin- désassimilation et l'urémie en serait la conséquence. J'ai isté près de vous sur la possibilité du développement de par ce mécanisme.

le savez, les malades succombent ordinairement dans cette natomique de la lésion rénale pendant laquelle le rein est se et blanc; cependant il peut se faire, très-rarement il est e la maladie traîne en longueur, dure cinq ou six ans; et, l en est ainsi, on trouve à l'autopsie, d'après Johnson, le rein anc et granulé. Chez ces malades, suivant Grainger-Stewart on, on verrait alors se développer l'hypertrophie du cœur et naison serait souvent le fait de l'urémie.

conde forme clinique de l'albuminurie persistante chroni- iéphrite interstitielle, nous montre un tableau tout différent. ement la maladie se développe d'une manière très-insidieuse ymptômes qui l'annoncent peuvent passer longtemps ina- pour le médecin et même pour les sujets atteints. Quand il ainsi, l'albuminurie mérite bien le nom d'*albuminurie* qui lui a été donné par Guéneau de Mussy (1). Ces sujets, en mblent jouir d'une bonne santé et n'éprouvent qu'une sen- le pesanteur, plus ou moins douloureuse, siégeant dans la lombaire et s'irradiant parfois vers la partie supérieure des Cependant des troubles du côté de la fonction urinaire déjà, bien qu'ils n'attirent sérieusement l'attention des ma- ue s'ils sont arrivés à une grande intensité. Ces troubles,

tions fréquentes les fatiguent beaucoup. Parfois aussi on voit s'établir un état dyspeptique plus ou moins marqué; il y a des nausées, des vomissements quelquefois, du ballonnement du ventre et des alternatives fréquentes de constipation et de diarrhée. C'est pour l'un et l'autre de ces troubles variés que les malades consultent le médecin, et l'affection peut alors être reconnue.

Avec les progrès du mal les symptômes s'accusent davantage. La douleur rénale est plus constante et en même temps plus vive et peut s'exaspérer par la marche, par le cahotement d'une voiture; la pression directe sur la région lombaire ne l'augmente pas. Cette douleur n'a pas toujours la même intensité; elle a des exaspérations et des rémissions; souvent elle s'irradie dans la direction du canal de l'urèthre. En même temps les troubles de l'urination s'accentuent et les urines prennent des caractères spéciaux.

La quantité d'urine rendue par jour est toujours augmentée. Grainger-Stewart donne une moyenne de 3 à 4 litres par 24 heures, et Bartels a rencontré des cas où les malades rendaient jusqu'à 10 à 12 litres dans le même temps. Dans les derniers temps de la maladie cette quantité peut cependant tomber jusqu'à 200 et même 180 grammes. L'urine est claire, transparente, décolorée, à certains moments légèrement opalescente; sa densité ne dépasse presque jamais 1015; en moyenne, elle varie entre 1005 et 1010. Pendant longtemps la quantité d'urée éliminée reste normale ou à peu près; mais, avec les progrès de la maladie, on la voit s'abaisser de plus en plus et tomber à 10, à 8, à 5 et même à 1 gramme par 24 heures. L'acide urique diminue pareillement, et, d'après Beale, pourrait même disparaître complétement de l'urine. Les phosphates et les sulfates sont aussi éliminés en moins grande proportion et le chiffre des chlorures s'abaisse, surtout dans les derniers temps de la maladie. Au lieu de 8 à 10 grammes par 24 heures, il n'en serait expulsé par l'urine que $1^{gr},13$ et même $0^{gr},70$ (Rosenstein). L'albumine n'existe pas constamment dans cette urine; suivant Todd, Garrod et Johnson, l'albuminurie peut se montrer, disparaître et reparaître encore, et ces alternatives persistent pendant des mois et même pendant plusieurs années. Quand l'albuminurie devient ensuite permanente, la quantité d'albumine rendue est ordinairement très-minime; vers la fin cependant elle peut être aussi abondante que dans la néphrite parenchymateuse. Dans les urines en question, d'après Dickinson, on trouverait souvent des cylindres granuleux, et, suivant Charcot, les cylindres cireux ou amyloïdes s'y rencontreraient aussi fréquemment.

Ici l'œdème et l'hydropisie ne sont pas intimement liés à l'albuminurie, comme dans la forme précédente. La maladie peut suivre toute son évolution sans que l'on constate aucun gonflement œdémateux du tissu cellulaire sous-cutané et, lorsque l'œdème survient, il est ordinairement limité et peu considérable; la face ou les extrémités en sont seules atteintes; d'après Dickinson, on ne l'observerait que 19 fois sur 68 cas.

Au bout d'un temps souvent très-long, 2, 3, 5 ans, les malades se plaignent d'une gêne respiratoire manifeste et de palpitations cardiaques, souvent très-pénibles. A ce moment, l'examen de la région précordiale montre la violence des battements cardiaques, l'exagération de l'étendue de la matité et l'augmentation de force des bruits du cœur. Suivant les remarques de MM. Potain (1), Exchaquet (2) et Siredey (3), l'auscultation du cœur révélerait un phénomène d'une grande importance clinique, paraissant intimement lié à la néphrite interstitielle, puisque le premier de ces auteurs ne l'a jamais constaté dans la néphrite parenchymateuse et que les autopsies des sujets où on l'a rencontré ont toujours révélé la néphrite interstitielle. Ce phénomène, qui apparaît dès le début du mal, consiste en un *bruit de galop*, siégeant spécialement vers la pointe du cœur, en dedans et un peu au-dessus du mamelon. Il est produit par ce fait que le premier bruit est précédé d'un bruit surajouté, faible, véritablement présystolique, que les auteurs, en raison de sa coexistence avec un soulèvement présystolique des jugulaires, attribuent à la contraction très-énergique de l'oreillette. Il s'accompagne parfois d'une véritable ondulation de la paroi thoracique précédant le choc de la pointe du cœur. En même temps l'exagération de la tension artérielle s'accuse par la dureté du pouls et la plus grande longueur du plateau des pulsations dans le tracé sphygmographique. Tous ces signes révèlent l'existence de cette hypertrophie du cœur qui, d'après les statistiques, vous le savez, se rencontre 93 fois sur 100. L'hypertrophie cardiaque en question est habituellement localisée au ventricule gauche de l'organe; elle se développe ordinairement sans aucune lésion des orifices. Vers la même époque de l'évolution morbide, on peut aussi constater des lésions dans un

(1) Potain, *Du rhythme cardiaque appelé bruit de galop et de sa valeur séméiologique* (*Union médicale*, 1876).

(2) Exchaquet, *D'un phénomène stéthoscopique propre à certaines formes d'hypertrophie simple du cœur*, 1875.

(3) Siredey, *Du bruit de galop dans la maladie de Bright* (*Journ. de méd. et de chir. prat.*, 1876).

grand nombre d'artères de l'organisme. Ces lésions, qui se montrent dans plus de la moitié des cas, consistent dans l'inflammation de la membrane interne, dans l'endartérite, aboutissant, surtout chez les vieillards, à l'athérome artériel. Elles paraissent se développer des grosses artères vers les plus petites et plus spécialement à la partie supérieure du corps; c'est ainsi que, suivant les observations de Traube, l'athérome ne se montre que tardivement à la radiale, quand déjà il a produit des altérations sérieuses, surtout vers les artères de la pie-mère, de la rétine et vers l'aorte. Ces lésions artérielles sont précisément celles sur lesquelles s'est appuyé Gull pour faire de la maladie dont il s'agit une affection générale, portant son action sur l'ensemble de l'appareil circulatoire et caractérisée, comme je vous l'ai dit, par la formation dans les artères et les capillaires d'une matière fibroïde et hyaline. D'après les vues de cet auteur, la lésion rénale et l'hypertrophie du cœur ne seraient que des conséquences de cette altération des petits vaisseaux, qui s'observerait, du reste, aussi bien dans les autres viscères (poumon, estomac, rate, méninges) que dans le rein lui-même. Quoi qu'il en soit de cette doctrine de Gull, appuyée par Sutton, il n'en est pas moins vrai qu'à une certaine période de la néphrite interstitielle existent des altérations vasculaires.

Ces altérations sont l'origine des hémorrhagies que l'on observe alors et qui, signalées par Bright et Rayer, ont surtout été étudiées par Traube, Grainger-Stewart et Dickinson. L'épistaxis est la plus fréquente; on la voit se reproduire souvent et donner lieu à une perte de sang parfois très-abondante; viennent ensuite, par ordre de fréquence, les hémorrhagies cérébrales, rétiniennes et pulmonaires. Suivant leur siége, ces hémorrhagies entraînent la perte de la vue ou des troubles considérables dans les fonctions encéphaliques ou pulmonaires. L'hémorrhagie encéphalique, qui se fait, soit dans les méninges, soit dans les ventricules, soit dans la pulpe cérébrale elle-même, est presque toujours mortelle, comme le prouvent les statistiques de Grainger-Stewart; si elle ne tue pas d'emblée, elle laisse à sa suite une hémiplégie irrémédiable et se reproduit plus tard. L'hémorrhagie pulmonaire siége le plus souvent dans le tissu du poumon, comme l'ont constaté Bright, Rayer et Gregory; c'est l'apoplexie pulmonaire, qui peut amener la mort si la quantité de sang extravasé a été très-abondante, et qui peut se terminer dans certains cas par la gangrène du poumon.

Comme l'ont établi les recherches de Völkers, de Frerichs et de

Johnson, les sujets atteints de cette forme clinique de l'albuminurie sont disposés aux inflammations viscérales, et les statistiques de Grainger-Stewart et de Dickinson sont venues confirmer ces faits, tout en montrant que les inflammations en question sont moins fréquentes que dans la néphrite parenchymateuse. D'après ces statistiques, la bronchite s'observerait dans le tiers des cas ; viendraient ensuite, par ordre de fréquence, la péricardite que Dickinson a rencontrée 16 fois sur 68 cas, soit 23,5 sur 100, la pleurésie observée 15 fois sur 100 par Grainger-Stewart et la pneumonie notée 7 fois sur 100 par le même auteur. La pneumonie et la péricardite sont toujours fort graves dans ce cas; le plus souvent elles sont mortelles. Les inflammations viscérales chroniques, aboutissant à la cirrhose des organes, sont aussi très-fréquentes dans le cours de cette forme de la maladie. D'après Grainger-Stewart, la cirrhose du foie se montrerait 15 fois sur 100. Dickinson l'a observée 1 fois sur 7. La rate, 40 fois sur 100, a été trouvée atteinte du même processus portant sur le tissu conjonctif et ayant amené l'épaississement de sa capsule. La sclérose pulmonaire coïncide fréquemment de même avec la lésion rénale; sur 5 ou 6 cas de sclérose du poumon, Charcot a rencontré deux fois une néphrite interstitielle concomitante.

L'urémie est la terminaison ordinaire de la maladie; c'est elle qui emporte les sujets qui ne succombent ni aux hémorrhagies, ni aux inflammations dont je viens de vous parler. Elle survient dans deux circonstances distinctes. Tantôt elle se montre subitement, brutalement pour ainsi dire, chez des sujets dont la lésion rénale est encore relativement peu avancée et même chez d'autres dont la néphrite ne s'était pas encore manifestement révélée. L'urémie apparaît alors, soit à la suite d'une émotion violente, soit dans le cours d'une maladie fébrile intercurrente. Les troubles de l'innervation du cœur dans le premier cas, l'affaiblissement des contractions de cet organe dans le second ont pour résultat la rupture de l'équilibre de la circulation rénale et consécutivement l'insuffisance de la sécrétion urinaire. Tantôt l'urémie s'établit lentement, progressivement, en raison des progrès constants de la néphrite; l'atrophie du rein amenant forcément l'insuffisance urinaire et la rétention dans le sang des produits de désassimilation. C'est là l'urémie terminale de la néphrite interstitielle, urémie qu'annoncent ordinairement les modifications dans la sécrétion de l'urine qui, je vous l'ai indiqué, d'abondante qu'elle était, devient de plus en plus rare. Mais cette urémie terminale ne se montre

que très-longtemps après le début de la maladie et il n'est pas rare, comme l'ont prouvé les recherches de Bright, d'Oppolzer et de Dickinson, de voir cette forme de l'albuminurie durer pendant 10, 15 et même 20 ans. La mort cependant est la terminaison ordinaire, et, comme le fait observer Lancereaux, l'authenticité des cas de guérison qui ont été rapportés doit être considérée comme très-douteuse.

Pendant le cours de l'albuminurie due à la néphrite interstitielle plus spécialement, l'appareil visuel est assez souvent atteint. Les troubles de la vue, qui se rapportent aux lésions que je vous ai décrites, ont été étudiés principalement par Landouzy, Türk, Heimann, Zenker et Lecorché. Ils sont de deux espèces. Tantôt ils consistent en une amblyopie progres[illegible]u développement d'une altération spéciale de la rétine [illegible]lbuminurique), tantôt en une diminution subite de la vu[illegible]aller jusqu'à la cécité complète et résultant d'hémorrhagie[illegible]ies.

La rétinine albuminurique frappe les deux yeux à la fois, et les malades qui en sont atteints se[illegible]nent tout d'abord de voir les objets comme à travers un bro[illegible]rd. En même temps ils accusent ordinairement de violentes doul[illegible]s dans les yeux et disent apercevoir de temps à autre des taches [illegible]llantes, des cercles et des boules de feu. Ces visions, se montrant même durant la nuit, pendant plus ou moins longtemps, disparaissent et reparaissent ensuite. Peu à peu la vue se trouble de plus en plus et le nuage entourant les objets semble s'épaissir ; des lacunes se manifestent dans le champ visuel et, la portée de la vision diminuant de jour en jour, les objets ne peuvent plus être reconnus qu'à une petite distance. Après de nombreuses oscillations, après des périodes d'amélioration et d'aggravation, l'amblyopie s'accentue et les sujets en sont réduits à distinguer seulement le jour et la nuit. Il est rare que la cécité devienne complète cependant, les progrès de la maladie générale enlevant les malades avant. L'examen ophthalmoscopique, dont les résultats ont été bien exposés dans ces derniers temps par MM. Warlomont et Duwez (1), permet d'apprécier les lésions de l'appareil visuel. Sur la papille du nerf optique, on constate une infiltration séreuse qui s'étend à une petite portion de la rétine avoisinante et qui s'accuse par un grand nombre de petites stries délicates formant à la papille une sorte d'auréole concentrique ; plus tard, on distingue un gonflement de l'extrémité intra-oculaire du nerf optique. En dehors de la zone oc-

(1) Warlomont et Duwez, art. RÉTINE du *Dict. encycl. des sc. méd.*, Masson, 1876.

cupée par l'infiltration séreuse on trouve des plaques blanchâtres, laiteuses, à surface lisse et à bords irréguliers, isolées les unes des autres et s'irradiant du centre vers la périphérie (fig. 44). Ces taches s'étendent à mesure que marche la lésion, et il s'en produit de nou-



FIG. 44. — Rétinite albuminurique (Warlomont et Duwez).

velles. Parfois, mais accidentellement, suivant Lecorché, on peut rencontrer des ecchymoses et de petits foyers hémorrhagiques siégeant particulièrement dans la direction des vaisseaux sanguins. Les veines sont habituellement tuméfiées et tortueuses, tandis que les artères sont diminuées de volume et paraissent souvent interrompues dans leur parcours.

Les altérations de la rétine, quand elles ne sont pas très-avancées et surtout quand les éléments nerveux n'ont pas été atteints, sont susceptibles de guérison. Les troubles visuels peuvent alors diminuer et même disparaître complétement. De Græfe a rapporté trois observations de cas où les plaques blanchâtres, bien que de grande étendue, ont disparu sans laisser de traces, et dans lesquels la fonction recouvra son intégrité complète. Des cas analogues ont aussi été constatés par Liebreich.

L'apoplexie rétinienne s'annonce par des accidents brusques vers l'appareil visuel. Ces accidents, très-variables du reste, consistent

dans l'apparition de points fixes, de mouches volantes que les malades accusent dans le champ de la vision. Dans certains cas, c'est une hémiopie soudaine qui se manifeste. D'autres fois, il survient une diminution de la vue pouvant aller jusqu'à la cécité complète. Des visions lumineuses, étincelles, globes de feu, peuvent accompagner ces symptômes divers, et quelquefois viennent s'y joindre des douleurs très-vives dans la profondeur de l'orbite. L'examen ophthalmoscopique fait constater dans le champ rétinien des taches ec-



FIG. 45. — Apoplexie de la rétine (Warlomont et Dewez).

chymotiques d'un rouge plus ou moins vif, suivant leur ancienneté. Ces taches sont tantôt isolées, tantôt groupées, et affectent des formes et des dimensions très-variables. Elles siégent habituellement dans l'angle de bifurcation des vaisseaux, quelquefois sur leur trajet même (fig. 45). Les vaisseaux passent au-dessus d'elles dans le plus grand nombre de cas. A leur niveau la rétine semble striée; elle a perdu son aspect granité physiologique. Ces hémorrhagies rétiniennes pâlissent vers leurs bords au bout d'un certain temps; elles peuvent même disparaître en laissant une tâche blanchâtre à leur place. Dans ces cas, si les éléments de la rétine n'ont pas été altérés dans leur structure, on peut espérer la guérison avec rétablissement plus ou moins parfait de la fonction physiologique. Il en est autrement si

les éléments rétiniens ont été profondément atteints, car ils subissent alors la dégénérescence graisseuse, et il reste une tache blanche à reflet satiné avec production d'une lacune définitive dans le champ visuel.

Vous le savez, messieurs, la dégénérescence amyloïde se montre à la suite d'affections qui altèrent profondément la nutrition de l'organisme. Les suppurations prolongées, la phthisie, la syphilis, le cancer en sont les causes habituelles. Dans le rein, cette dégénérescence reconnaît une semblable origine, et le plus souvent elle n'est que l'expression d'une dégénérescence amyloïde généralisée qui frappe en même temps le foie, la rate, l'estomac, l'intestin, etc. La lésion rénale et l'albuminurie qui en découle ne sont donc, comme l'a dit Charcot, qu'un épisode de l'affection générale qui est en cause.

Du côté du rein la maladie, qui se montre surtout entre 20 et 30 ans, a le plus souvent un début insidieux. Il n'y a pas généralement de douleurs lombaires, puisque, dans 48 cas de cette lésion, Dickinson ne les a rencontrées que cinq fois. Le phénomène le plus saillant est la polyurie qui s'accompagne ordinairement de polydipsie et donne lieu à des besoins d'uriner dont la fréquence est surtout grande pendant la nuit. Cette polyurie est précédée parfois d'une notable dépression des forces des malades.

Si l'on en croyait les auteurs anglais, Grainger-Stewart, Bennett, Dickinson et Johnson, les urines de l'albuminurie accompagnant la dégénérescence amyloïde des reins se rapprocheraient singulièrement par leurs caractères de celles de la néphrite interstitielle. Augmentation de la quantité qui peut aller jusqu'à 5 et 6 litres par 24 heures, diminution de la densité, faible coloration, abaissement progressif des chiffres de l'urée, de l'acide urique, des sulfates, des phosphates et des chlorures, proportion minime de l'albumine dans l'urine, telles seraient les modifications que présenterait pendant un temps souvent très-long la sécrétion urinaire. Avec les progrès du mal, la quantité d'urine diminuerait et l'on verrait s'accroître la proportion de l'albumine. Cependant, d'après Rosenstein, il n'en serait pas toujours ainsi. Au début, la quantité d'urine se rapprocherait de l'état normal; la coloration de ce liquide est alors jaune pâle, sa densité faible, entre 1008 et 1015; on y trouve des cellules épithéliales, des cylindres hyalins, quelquefois des leucocytes; les chlorures baissent; il y a une certaine quantité d'albumine. Plus tard l'urine diminue et contient une forte proportion

d'albumine, en même temps que s'abaisse le chiffre de l'urée. Il y a donc dans les observations des auteurs des différences qui me paraissent tenir à ce que la dégénérescence amyloïde du rein s'accompagne ou non de néphrite parenchymateuse ou de néphrite interstitielle.

Ces faits ont été parfaitement indiqués par Jaccoud qui, chez un même malade, a noté des variations notables dans la quantité d'albumine perdue par les urines. Tantôt, en effet, il y avait une telle proportion d'albumine dans l'urine que ce liquide se prenait véritablement en masse au contact des réactifs; tantôt, et sans cause appréciable, c'est à peine si l'on pouvait y trouver un léger nuage albumineux; tantôt enfin l'albuminurie faisait complétement défaut. Il y a donc des alternatives remarquables dans cette forme de la lésion rénale et l'albuminurie peut se montrer, disparaître et se reproduire ainsi sans cause bien déterminée. Il y a plus encore, comme l'ont démontré Oppolzer, Virchow et Braun, la dégénérescence peut parcourir toutes ses phases évolutives sans que l'urine ait été albumineuse pendant la vie.

Dans les urines de cette espèce, on peut trouver des cylindres variés, granulo-graisseux, hyalins ou amyloïdes; ceux-ci toutefois, bien qu'ils soient plus larges que dans les urines de la néphrite interstitielle, ne sauraient être considérés, malgré les assertions de Münch, comme caractéristiques de la néphrite amyloïde.

Une fois l'albuminurie établie en permanence, on observe ordinairement la disparition de la polyurie et l'on voit survenir des œdèmes localisés plus spécialement aux extrémités inférieures. L'anasarque, œdème généralisé, ne se montre pas d'habitude, puisque, sur 100 cas de dégénérescence amyloïde, Grainger-Stewart ne l'a rencontré que 6 fois. De même les épanchements dans les cavités séreuses sont rares, au moins pour la plèvre et le péricarde. Il n'en est pas ainsi pour le péritoine, et l'ascite, d'après Roberts, se rencontrerait toujours. Mais, il faut bien le reconnaître, l'ascite dans ce cas est due à l'altération concomitante du foie que l'on trouve alors notablement augmenté de volume. Peut-être même, comme le veut Lecorché, cette ascite est-elle le résultat du gonflement des ganglions placés dans le hile du foie et de la compression qu'ils exercent sur le tronc de la veine porte.

Des troubles digestifs viennent se joindre à ces manifestations symptomatiques. La perte de l'appétit, les nausées et plus rarement les vomissements apparaissent; mais la diarrhée est surtout fré-

quente. Elle survient sans douleur, sans coliques, donnant lieu à l'expulsion d'un liquide aqueux très-abondant; sa ténacité est extrême et, si elle cesse momentanément, elle reparaît bientôt avec une intensité plus grande encore. Suivant Meckel et Hoffmann, elle résulte de la dégénérescence amyloïde des capillaires intestinaux. L'hypertrophie du cœur fait habituellement défaut.

En même temps que marchent tous ces symptômes, on voit les malades devenir pâles et anémiques; la teinte générale de la peau est analogue à celle de la cire et souvent, sur le visage, et plus spécialement aux paupières, on constate l'apparition de taches pigmentaires multiples. Parfois, comme l'a observé Grainger-Stewart, les joues sont manifestement congestionnées et leur couleur tranche avec la teinte cireuse générale.

Le plus habituellement la maladie suit une marche progressive. Rarement des rémissions durables se montrent. Dans ce cas, le foie et la rate diminuent de volume, l'albuminurie et les œdèmes disparaissent en même temps que le malade reprend ses forces. Mais, généralement, il n'y a là qu'une apparence de guérison et les accidents se reproduisent de nouveau. La marche est essentiellement chronique; la durée souvent très-longue, puisque, suivant Grainger-Stewart, la maladie a pu se prolonger cinq, six et même dix ans.

La mort est la terminaison ordinaire. Quand elle est due à la dégénérescence amyloïde généralisée, dans un tiers des cas environ, les malades succombent du fait de la cachexie progressive, de la diminution considérable des globules rouges accompagnée de l'augmentation des globules blancs et de la diarrhée incessante. L'ascite, en gênant la fonction respiratoire, contribue aussi à amener la terminaison funeste. Mais, le plus souvent, dans les deux tiers des cas, la mort survient à la suite de complications inflammatoires. La pneumonie et la pleurésie doivent être mises ici au premier rang. Il est rare que les malades soient pris d'attaques urémiques qui peuvent survenir cependant, mais qui sont beaucoup moins fréquentes que dans les autres lésions rénales accompagnées d'albuminurie. Bartels n'a observé qu'un seul cas de convulsions urémiques dans la dégénérescence amyloïde.

Telles sont, messieurs, les formes cliniques fondamentales de l'albuminurie; mais, vous ne devez pas l'oublier, dans l'albuminurie permanente (maladie de Bright), ces formes peuvent se fusionner et par conséquent le tableau morbide peut tenir de l'une et de l'autre tout à la fois.

SOIXANTE-DEUXIÈME LEÇON

Albuminurie (suite). Diagnostic. — Pathogénie. — Pronostic. — Traitement.

MESSIEURS,

Étudions maintenant le diagnostic de l'albuminurie :

La première question à résoudre est la suivante : L'albuminurie existe-t-elle; autrement dit, l'urine contient-elle de l'albumine, et cette albumine vient-elle du rein après avoir traversé les parois vasculaires et celles des tubes rénaux?

Les urines albumineuses sont ordinairement pâles et légèrement opalines; elles moussent au moment de l'émission et par l'agitation et laissent souvent déposer un sédiment blanchâtre. Toutefois ces caractères, que l'on pourrait appeler présomptifs, sont loin d'être constants. Dans certaines formes de l'albuminurie, dans l'albuminurie mécanique notamment, on trouve les urines très-colorées et laissant déposer un sédiment qui lui-même est foncé en couleur; il en est ainsi pareillement au début de l'albuminurie permanente et dans les cas de néphrite légère. D'un autre côté, certaines urines, qui renferment beaucoup de matières grasses combinées à des alcalis pour former des savons, peuvent aussi mousser par l'agitation, comme l'a montré Gubler (1). D'après cela, il importe donc, pour admettre l'existence de l'albumine dans l'urine, de ne pas s'en tenir à ces notions vagues; il faut de toute nécessité faire la démonstration chimique de l'albumine.

La démonstration de l'albumine tenue en dissolution dans un liquide repose sur les propriétés de cette substance. Or, vous le savez, l'albumine en solution se coagule à la température de 72 degrés. Elle est précipitée par divers réactifs dans lesquels elle est insoluble, tels que l'alcool, l'acide phénique, l'acide azotique, ou bien avec lesquels elle forme des combinaisons insolubles, le tannin et le ferrocyanure de potassium par exemple. Il est donc possible de déceler l'albumine en traitant le liquide qui la tient en

(1) Gubler, *loc. cit.*

solution, soit par la chaleur, soit par l'un ou l'autre des réactifs en question. Mais comme, lorsqu'il s'agit de l'urine, les réactions diverses peuvent être modifiées par la présence des matières salines que contient ce liquide, il est des précautions à prendre dans le choix des réactifs d'une part et dans le mode opératoire d'autre part. En clinique, c'est le traitement par la chaleur uni au traitement par l'acide azotique que l'on emploie ordinairement.

L'urine que l'on se propose d'examiner par la chaleur sera recueillie dans un tube à expérience, puis chauffée à la lampe jusqu'à l'ébullition. Si elle contient de l'albumine, on verra s'y former un coagulum qui variera, suivant la quantité d'albumine en dissolution, depuis la production d'une simple opalescence jusqu'à celle de gros flocons blanchâtres nageant dans le liquide. Cette épreuve cependant ne suffit pas toujours, surtout quand l'urine ne contient qu'une petite proportion d'albumine. En effet, la chaleur peut donner un précipité qui sera confondu avec de l'albumine alors même que l'urine n'est pas albumineuse. Ce fait se produira si l'urine en question était alcaline; car, dans ce cas, la chaleur expulsera une certaine quantité d'acide carbonique, et les phosphates urinaires tenus en dissolution se déposeront alors. En second lieu, le traitement par la chaleur peut ne pas donner de précipité dans une urine qui cependant contient de l'albumine. Ce résultat tient encore à l'alcalinité de l'urine. Il se rencontre particulièrement quand le liquide renferme une faible proportion de phosphates, car les alcalis non saturés s'opposent alors à la coagulation de l'albumine. Il faut donc, quand on traite une urine par la chaleur, s'assurer avant toute chose de sa réaction au contact du papier de tournesol, et si elle est alcaline, on doit l'acidifier préalablement. Il n'est pas indifférent de se servir, pour arriver à ce but, de tel ou tel autre acide. L'acide azotique doit être employé car, avec l'acide acétique, s'il y a excès d'acide, l'albumine serait maintenue à l'état de dissolution, et si l'urine renfermait de la mucosine, cette substance, précipitée au moment de l'ébullition, pourrait faire croire à la présence de l'albumine dans une urine non albumineuse.

Le traitement de l'urine albumineuse par l'acide azotique se fait soit dans un tube, soit dans un verre à expérience. On ajoute lentement l'acide à l'urine, dans la proportion approximative d'un quart d'acide pour trois quarts d'urine, et l'on voit se former un précipité blanc qui varie suivant la quantité d'albumine. S'il y a

une forte proportion d'albumine, le coagulum est considérable et tout le liquide paraît se prendre en une seule masse ; s'il y a peu d'albumine, on voit apparaître des flocons blancs plus ou moins nombreux ou même seulement une teinte opaline. Cependant des erreurs peuvent encore se produire par ce procédé. Une urine non albumineuse précipitera par l'acide azotique quand elle contiendra une forte proportion d'urates; dans ce cas, l'acide urique, déplacé de ses combinaisons par l'acide azotique, formera un dépôt de coloration gris jaunâtre qui pourra faire croire à la présence de l'albumine. D'un autre côté, si l'urine examinée contient une forte proportion d'urée, la formation de nitrate d'urée en abondance pourra donner lieu à l'apparition d'un précipité. Ces erreurs seront évitées dans le premier cas, en portant à l'ébullition le liquide traité par l'acide, car, sous l'influence de la chaleur, il y aura dissolution de l'acide urique, et dans le second cas, en ajoutant une certaine quantité d'eau qui dissoudra de même le nitrate d'urée.

Mais, si les examens par la chaleur et l'acide azotique pratiqués isolément peuvent donner des résultats entachés d'erreur, il n'en est plus de même quand l'on agit consécutivement par ces deux moyens; et l'on peut dire qu'une urine contient certainement de l'albumine quand elle donne un précipité après avoir été traitée par l'acide d'abord et par la chaleur ensuite. Donc, en clinique, après avoir filtré préalablement l'urine pour la débarrasser de toutes les substances qu'elle tient en suspension, il faut toujours la traiter par l'acide nitrique, puis la porter à l'ébullition ; c'est le moyen d'avoir un résultat certain.

En dehors de ces procédés classiques, il en est d'autres qu'il importe de vous faire connaître. Neubauer et Vogel se servent d'une solution préparée avec une partie de mercure et deux parties d'acide nitrique, d'une densité de 1,41. Si l'on ajoute cette solution à un liquide albumineux et que l'on chauffe à 100°, il se produit alors une coloration rouge intense qui persiste malgré le contact de l'air et malgré une ébullition prolongée. Cette réaction, suivant les auteurs, serait d'une très-grande sensibilité. D'après Karrer, le meilleur moyen de déceler l'albumine consiste dans le traitement par l'acide acétique et le ferrocyanure de potassium, et, suivant Galippe, l'acide picrique donnerait aussi d'excellents résultats. Ce réactif aurait l'avantage d'être sans aucune action sur les autres substances organiques ou inorganiques que pourrait contenir l'urine.

La constatation simple de l'albumine dans l'urine ne suffit cependant pas pour affirmer l'existence de l'albuminurie. Une urine, sécrétée normale dans les tubes rénaux, peut, en effet, se charger d'une certaine proportion d'albumine pendant son passage à travers les calices, le bassinet, les uretères, la vessie et l'urèthre. L'albumine en dissolution dans cette urine peut provenir d'une hémorrhagie ; elle peut être le résultat d'un mélange de pus ou de sperme au liquide urinaire. Il importe donc au médecin d'être fixé dans tous ces cas. Vous savez déjà, d'après notre étude clinique, que, dans certaines formes de l'albuminurie, des ruptures vasculaires peuvent se produire dans le rein, et qu'alors l'urine est colorée en rouge. Cependant, lorsqu'il en est ainsi et que l'examen microscopique démontre dans le liquide urinaire la présence des globules rouges, généralement la quantité de sang est minime; il n'y a pas de coagulum fibrineux volumineux, et la proportion d'albumine paraît supérieure à la quantité d'hématies correspondante. D'un autre côté, on trouve toujours dans ces urines des cylindres fibrineux formés dans les tubes rénaux et dont la présence assigne au sang contenu dans l'urine son véritable lieu d'origine. Dans les hématuries non liées à l'albuminurie et qui déterminent la présence d'albumine dans l'urine, ces caractères font défaut. Si l'albumine trouvée dans l'urine provient d'un mélange de pus avec le liquide urinaire, l'urine sera trouble et laissera déposer un sédiment plus ou moins considérable dans lequel l'analyse microscopique montrera une forte proportion de leucocytes, éléments que l'on rencontre rarement dans les urines de l'albuminurie. Dans le cas où l'albumine viendrait d'un mélange du sperme à la sécrétion urinaire, l'examen microscopique assurerait encore le diagnostic en démontrant les spermatozoïdes. Enfin, lorsqu'il s'agit d'une inflammation des divers organes que parcourt l'urine et dont les produits se mélangent à la sécrétion rénale, l'étude de leurs différents symptômes particuliers empêchera toute erreur de diagnostic et déterminera la valeur réelle qui doit être attribuée à la présence de l'albumine dans l'urine.

La seconde question à résoudre dans le diagnostic de l'albuminurie est celle qui a trait à la quantité d'albumine perdue en vingt-quatre heures. Elle a surtout beaucoup de valeur au point de vue du diagnostic de l'albuminurie chronique et au point de vue de son pronostic, puisque sa solution permet d'apprécier les pertes supportées par l'organisme. Pour y répondre, il faut avant tout se

rappeler que l'analyse quantitative de l'albumine ne doit pas être faite sur une petite proportion d'urine recueillie à n'importe quel moment de la journée. Il ne faut pas, après avoir ainsi noté la quantité d'albumine contenue dans cette petite proportion d'urine, chercher, d'après la quantité d'urine rendue, à établir par un calcul la perte d'albumine. En effet, les recherches de Pavy, Parkes et Gubler, comme je vous l'ai dit, ont montré que, pendant l'albuminurie, il y a des oscillations très-marquées dans les pertes de l'albumine pendant un nycthémère. Généralement, l'urine rendue le matin, l'urine du sang par conséquent, renferme moins d'albumine que l'urine du jour, urine de la digestion; et ce fait résulte, d'une part, de la congestion rénale produite par l'absorption des liquides digérés, d'autre part, de l'accroissement des matières albuminoïdes du sang à ce moment. D'un autre côté, dans certains cas plus rares, la proportion d'albumine urinaire est plus considérable pendant la nuit, peut-être en raison de l'exagération dans la pression rénale sous l'influence du sommeil. Ces considérations vous démontrent donc que, pour apprécier les pertes quotidiennes d'albumine, il faut recueillir toutes les urines rendues en vingt-quatre heures, les mélanger et agir seulement sur le mélange. Il est évident que, si l'on veut noter la proportion spéciale d'albumine dans les urines du jour ou dans celles de la nuit, l'opération devra porter sur ces urines en particulier.

L'examen simple du précipité albumineux obtenu par la chaleur ou l'acide nitrique permet déjà d'évaluer approximativement la proportion d'albumine et de dire, tout au moins, que l'urine contient peu ou beaucoup de cette substance. En effet, les urines fortement albumineuses se prennent pour ainsi dire en masse, et le précipité est formé par de nombreux et gros flocons. Dans les urines moyennement albumineuses, ce précipité est furfuracé, et dans les urines très-légèrement albumineuses, il ressemble à un nuage finement moléculaire. Toutefois, cette constatation simple ne suffit pas, et si l'on veut obtenir des résultats plus précis, il faut recourir au dosage de l'albumine. Les procédés employés varient.

Le procédé volumétrique consiste à précipiter l'albumine par l'acide azotique dans un tube gradué, puis à laisser déposer le précipité pendant un certain temps, vingt-quatre heures par exemple, et à mesurer sa hauteur en degrés du tube. On peut ainsi dire qu'il y a plus ou moins d'albumine dans une urine sans doute,

mais la quantité de cette substance ne peut être appréciée (1).

Le procédé par la liqueur titrée de ferrocyanure de potassium repose sur la propriété de ce sel de précipiter l'albumine de sa dissolution acétique. Il paraît simple au premier abord, puisque, d'après Bœdeker son auteur, un équivalent de ferrocyanure précipite exactement un équivalent d'albumine. Cependant l'exécution est en réalité assez compliquée, et, suivant Thomas, la réaction n'est exacte que si le liquide renferme de 1 à 2 pour 100 d'albumine.

Le procédé par le polarimètre, qui a été imaginé par Becquerel, utilise la propriété de l'albumine de dévier à gauche le plan de polarisation. En mesurant les angles de déviation au moyen de liquides albumineux plus ou moins concentrés, Becquerel dressa des tables qui permettent de connaître la proportion d'albumine correspondant à chaque degré de déviation. Mais, outre que ce procédé nécessite un instrument spécial, il est sujet à des sources d'erreurs, notamment dans les cas où l'urine renferme du sucre; vous savez, du reste, que les différentes espèces d'albumine ne dévient pas de la même manière le plan de polarisation (2).

(1) *Dosage pratique de l'albumine par la hauteur du dépôt (G. Esbach)* — Ce procédé, le plus simple, donne des résultats plus que suffisants pour les besoins cliniques.

Le réactif est composé du mélange des deux solutions suivantes, 950cc de la première et 50cc de la seconde.

1° Dans un litre d'eau chaude, faites dissoudre 10 grammes d'acide picrique;

2° Dans un flacon bien bouché, conservez de l'acide acétique dont, par addition d'eau, vous aurez amené la densité à 1067. (Agir par tâtonnements en s'aidant d'un densimètre).

L'albuminimètre est un tube de 15 centimètres environ.

Outre une gradation spéciale qui répond au nombre de grammes d'albumine que contient un litre d'urine, le tube porte deux gros traits marqués, l'inférieur d'un U, le supérieur d'un R.

Versez l'urine jusqu'au trait U, puis le réactif jusqu'au trait R, bouchez avec le doigt et retournez huit à dix fois de suite; mélangez, mais ne secouez pas. L'albumine se coagule.

Le dépôt se fait peu à peu dans l'instrument placé verticalement et abandonné immobile pendant vingt-quatre heures.

Au bout de ce temps, lisez sur l'échelle graduée, en vous guidant sur le niveau qu'occupe le point central de la surface du dépôt.

Outre ce procédé, il en existe un autre, basé sur ce fait :

Si, au travers d'un trouble albumineux, on regarde deux lignes noires, tracées parallèlement, elles semblent se rapprocher.

Étant donc donné un étalon, on étend d'eau le trouble picro-albumineux jusqu'à ce qu'on obtienne le même effet que sur l'étalon. Toutefois l'appareil est cher et son emploi réclame d'excellents yeux.

Le réactif picro-acétique, que nous avons mentionné, est excellent pour la recherche de l'albumine, et si l'on a la précaution de le chauffer un peu avant d'y faire tomber l'urine albumineuse, il n'y a aucune erreur possible. (*Note fournie par M. Esbach.*)

(2) *Albuminimètre de M. Potain.* — Le principe en est fort ingénieux. Si, dans l'eau

En définitive le procédé certain pour doser l'albumine est le procédé par pondération. Après avoir filtré l'urine et l'avoir acidifiée préalablement, on la traite par la chaleur, ou bien encore par l'acide phénique (Méhu), puis on verse le tout sur un filtre pesé d'avance. Le filtre et le précipité qu'il contient sont ensuite lavés à l'eau chaude, à l'alcool et à l'éther, pour enlever les matières colorantes, les matières grasses et l'urée, et l'on dessèche à l'étuve le filtre et le précipité. Une nouvelle pesée après dessiccation, en soustrayant le poids du filtre, donne le poids de l'albumine. Cependant, si l'on veut avoir un résultat plus précis, il est nécessaire de brûler l'albumine, car le précipité contient toujours quelques sels.

Dans ces derniers temps, [illegible]ts (1) a proposé pour le dosage de l'albumine une nouvelle mét[illegible]e applicable à la clinique. Elle repose sur les principes suivants : Quand une solution d'albumine précipite par l'acide azotique, si on dilue cette solution dans l'eau, il arrive un moment où l'acide n'y détermine plus de précipité. La quantité d'eau nécessaire est en rapport direct avec la proportion de l'albumine; d'où cette conclusion qu'il est possible de doser l'albumine par la quantité d'eau nécessaire pour empêcher tout précipité par l'acide. D'un autre côté, quand la proportion d'albumine est minime, si, au moment où l'on ajoute l'acide, il ne se forme pas de trouble, il arrive que ce trouble apparaît au bout d'un temps plus ou moins long. L'auteur prend pour le zéro d'une échelle albuminimétrique un degré de concentration de la solution tel que, par l'addition de l'acide, il ne se produit pas de trouble en 30 secondes, mais où il en apparait un en 45 secondes. Il considère comme un degré d'albumination la concentration d'une solution telle qu'il faut ajouter, pour la ramener au zéro, 5 centimètres cubes d'eau; de sorte qu'une urine qui réclame, pour être amenée au zéro, 500 grammes d'eau, par exemple, est dite au centième

chaude bouillante, on fait tomber goutte à goutte de l'urine albumineuse, il se forme un trouble, un nuage; et si derrière le tube dont on se sert est placé un fin fil métallique, celui-ci, regardé au travers du nuage, semble augmenté d'épaisseur. Prenez maintenant un autre tube dans lequel se trouve une lame de *verre opale* dans de l'eau pure, regardez également le fil au travers de ce tube étalon; le phénomène observé tout à l'heure reparaît. Donc il faut verser de l'urine albumineuse dans le tube à eau chaude jusqu'à ce que le fil soit semblable des deux côtés. L'urine est versée à l'aide d'une burette graduée, et d'après la quantité employée, on lit sur une table le titre de la solution en expérience.

(1) Roberts, *On the estimation of albumen in urine by a new method, adopted for clinical use* (*The Laneet*, 1876).

degré d'albumination. Or, par des analyses comparatives faites au moyen de pesées, il a établi que chaque degré d'albumination correspond à $0^{gr},00002775$ pour 1 gramme; il est dès lors facile de doser la proportion d'albumine contenue dans une urine. Supposons, en effet, une urine albumineuse; on en verse 4 centimètres cubes dans un tube gradué; puis, dans ce tube, on ajoute de l'eau jusqu'à ce qu'une addition d'acide ne détermine pas de trouble en 30 secondes, mais en produise un en 45 secondes. Si, pour obtenir ce résultat, il a fallu ajouter 480 grammes d'eau, le degré d'albumination de l'urine est représenté par $\frac{480}{4} = 120$, et la proportion d'albumine sera, par gramme d'urine, $120 \times 0,0002775$. Si l'on veut savoir la quantité d'albumine perdue dans 24 heures, on l'obtiendra en multipliant ce premier produit par le chiffre exprimant la masse du liquide urinaire pendant ce temps. Malgré la nécessité de plusieurs opérations pour arriver au résultat, l'auteur affirme qu'il ne faut pas plus de 10 à 20 minutes pour doser l'albumine par ce procédé.

La question de l'existence de l'albuminurie étant résolue, le médecin doit en second lieu rechercher quelle est la forme clinique générale du processus morbide qu'il a sous les yeux, et décider s'il y a albuminurie passagère, albuminurie mixte ou albuminurie permanente.

Seul, l'examen des urines fournira déjà des indications sérieuses. Vous savez, en effet, que, dans l'albuminurie mixte, dans celle qui résulte de stases sanguines vers les reins, les urines ont des caractères spéciaux qui permettent leur distinction. Ces urines sont rares, d'une densité élevée et d'une coloration généralement très-foncée; elles contiennent une forte proportion d'urates. Cette nature de la sécrétion urinaire peut cependant varier lorsqu'il s'agit de la grossesse; mais, quand l'albuminurie gravidique a une origine mécanique, la grossesse est arrivée au minimum au septième mois, et par conséquent ne peut plus être mise en doute. Dans ces cas donc, il est facile d'assigner à l'albuminurie sa véritable place clinique, et l'examen de la marche du mal, le mode de développement de l'œdème qui débute par les extrémités inférieures, enfin la constatation d'une affection cardiaque, d'une maladie de la poitrine gênant la circulation dans le poumon, assureront le diagnostic d'une manière complète en spécifiant la cause originelle de l'albuminurie.

L'examen des urines rendra aussi des services quand il s'agira de distinguer l'albuminurie passagère de l'albuminurie permanente, soit

aiguë, soit chronique. Les urines de cette albuminurie passagère qui ne s'accompagne pas de lésions bien déterminées du côté du rein, à part la présence de l'albumine, sont, en effet, semblables aux urines normales; elles ne contiennent guère que des cylindres de mucosine et quelques cellules épithéliales venues du rein. Les urines de la néphrite légère se rapprochent sans doute de celles de l'albuminurie permanente; on peut y trouver des cylindres fibrineux et des cylindres épithéliaux en plus ou moins grande abondance; mais il n'y a pas diminution des sels et de l'urée comme dans l'albuminurie permanente. Un caractère nouveau permettrait encore de distinguer, par l'examen de l'urine, l'albuminurie passagère de l'albuminurie permanente. D'après certains auteurs, il y aurait une différence entre l'albumine expulsée par le rein dans ces deux cas. Suivant Icery (1), si l'on traite les différentes matières albumineuses par une solution d'oxyde de cuivre dans la potasse, on voit qu'avec l'albumine de l'œuf, avec celle du sérum, avec celle des urines fournies par des reins altérés (maladie de Bright), il se produit, même à froid, une coloration violette, et qu'à l'ébullition il y a formation d'un précipité noir de sulfure et de phosphure de cuivre. Cette réaction manquerait complètement avec l'albumine de l'albuminurie passagère. D'un autre côté, Semmola (2) avance que l'examen de la qualité d'une albumine urinaire peut arriver à différencier l'albuminurie brightique des autres albuminuries. Toutefois, jusqu'ici les caractères différentiels sont difficilement appréciables, car ils ne consistent que dans le degré de coagulation, de solubilité, et dans les réactions variées au contact des acides, des alcalis et de certains sels, toutes nuances chimiques difficilement applicables à la clinique. Enfin, d'après Girgensohn (3), les albuminoïdes de l'albuminurie permanente différeraient de ceux de l'albuminurie passagère en ce que, traités par le tannin, les premiers en retiennent 37 pour 100, tandis que les seconds n'en fixent que 28 pour 100. Ces caractères toutefois me paraissent encore bien peu connus et je ne puis me prononcer sur leur valeur; la question ne me semblant pas suffisamment étudiée jusqu'à ce jour.

En dehors de l'examen des urines, les différents symptômes de l'al-

(1) Icery, cité par Gubler, *loc. cit.*

(2) Semmola, *Nouvelles recherches sur la pathogénie et sur le traitement de l'albuminurie* (*Acad. de méd.*, 1867).

(3) Girgensohn, *Zur Albuminometrie und zur Kenntniss der Tanninverbindungen der Albuminate* (*Deut. Arch. f. klin. Med.*, 1873).

buminurie qui est en cause serviront à la classer soit parmi les albuminuries passagères, soit parmi les albuminuries permanentes. La confusion qui seule pourrait se produire à mon sens serait entre la néphrite légère et la forme aiguë de la maladie de Bright. Mais, dans la néphrite légère, il est exceptionnel de voir apparaître les hydropisies qui signalent le début du mal de Bright aigu et qui marchent avec tant de rapidité dans cette maladie.

La constatation des divers signes dont je viens de vous parler permet donc de spécifier si l'albuminurie est mixte, temporaire ou permanente et, si le diagnostic a classé l'albuminurie en cause dans le premier ou le second de ces groupes, il est complet par le fait, sauf à déterminer l'origine étiologique du processus morbide. Cette détermination s'appuiera sur l'examen des antécédents du malade et sera, ce me semble, facile, quand on aura présentes à l'esprit les diverses causes que nous avons examinées dans notre étude étiologique. Mais si l'albuminurie est reconnue comme étant une albuminurie permanente, il faudra déterminer si le processus est aigu ou chronique, et, dans ce dernier cas, quelle est la lésion anatomique du rein.

Le mal de Bright aigu débute avec un certain appareil fébrile; dans la plupart des cas, il y a de la douleur dans la région rénale. Les urines sont alors rougeâtres, quelquefois sanguinolentes; il y a des cylindres fibrineux, des cylindres épithéliaux souvent très-abondants et des cellules épithéliales en grand nombre. Les cylindres hyalins, quand ils existent, sont peu abondants. Très-rapidement on voit se développer l'hydropisie, débutant par un œdème partiel à la face et aux extrémités et s'étendant à tout le corps avec la plus grande rapidité. Enfin la maladie évolue en quelques semaines au maximum, tuant quelquefois les malades en peu de jours, ou se terminant par la guérison.

Ces caractères manquent dans le mal de Bright chronique. Même dans la néphrite parenchymateuse, à l'exception de ces cas rares où cette lésion succède à un état aigu, c'est lentement, progressivement, insidieusement même, qu'évolue le processus morbide.

Après ce que je vous ai dit des symptômes de la néphrite parenchymateuse, *gros rein blanc*, et de la néphrite interstitielle, *rein petit et ratatiné*, il semble facile d'établir le diagnostic entre ces deux formes anatomiques et cliniques de la maladie. Et, de fait, il en est ainsi quand les lésions sont bien tranchées. Dans le gros rein blanc les urines sont rares, fortement albumineuses; elles contiennent des cylindres épithéliaux, des cylindres graisseux et des cylindres hyalins

en grande abondance. Ici les œdèmes, les épanchements, l'anasarque sont de règle ; il n'y a pas d'hypertrophie du cœur, à moins que le rein n'arrive à sa période d'atrophie, ce qui est rare. La rétinite albuminurique et l'urémie sont rares dans cette forme clinique dont la terminaison survient ordinairement en deux ou trois ans. Dans le petit rein ratatiné, le début est insidieux, souvent passe inaperçu ou est signalé par le bruit de galop au cœur. Les urines sont abondantes, peu et même, par intervalles, pas albumineuses. Il n'y a pas de cylindres épithéliaux, quelquefois des cylindres hyalins. L'hydropisie n'existe pas. L'hypertrophie du cœur est pour ainsi dire de règle, la rétinite et l'apoplexie rétinienne sont très-fréquentes, et la maladie, après une durée habituellement fort longue, dix, quinze ans, se termine tout à coup par l'urémie, sans que, pendant toute sa durée, les sujets aient paru beaucoup souffrir de leur mal.

Mais quand les lésions sont bien moins tranchées, quand il y a, comme dans ces cas de néphrite diffuse décrits par Rosenstein, concomitance de néphrite parenchymateuse et de néphrite interstitielle, il est plus difficile d'affirmer quelle est celle des formes anatomiques qui prédomine. Ce n'est que par une étude très-attentive de la marche de l'affection et de la présence de tel ou tel autre symptôme plus spécial à l'une ou à l'autre des formes anatomiques que le diagnostic pourra être soupçonné, et, je dois vous le dire, dans la majorité des cas, il sera impossible.

La dégénérescence amyloïde devra être soupçonnée quand l'albuminurie se développera chez un sujet dont les antécédents sont l'origine habituelle de cette altération dans les différents organes. Cette dégénérescence survient, vous le savez, à la suite des suppurations prolongées, dans les cas de carie, de nécrose, de mal de Pott, chez les tuberculeux, les cancéreux, les syphilitiques, surtout lorsqu'ils portent des lésions en voie de suppuration. Ici, les urines sont variables, tantôt abondantes, tantôt normales, quelquefois rares. L'albumine est souvent en petite proportion et peut manquer pendant un temps pour reparaître ensuite et de même à plusieures reprises. Il y a peu d'éléments rénaux dans l'urine; quelques cylindres hyalins et même amyloïdes peuvent s'y montrer, mais il est rare qu'il s'y rencontre des cylindres épithéliaux plus ou moins dégénérés. L'hydropisie manque pendant longtemps et ne survient jamais d'emblée sous forme d'anasarque généralisée. L'hypertrophie du cœur est très-rare. Au reste, des symptômes annonçant l'invasion d'autres organes par la dégénérescence amyloïde ne tardent pas à se produire. Le foie, la

ate sont volumineux; il y a de l'ascite, et l'on voit s'établir cette diarrhée rebelle sur laquelle j'ai appelé votre attention. La marche est très-lente et les malades ne succombent que très-rarement à des accidents urémiques.

Essayons maintenant, messieurs, d'examiner la *pathogénie* de l'albuminurie. Si nous nous reportons à l'étude expérimentale que nous avons faite, nous voyons que l'albuminurie survient dans cinq circonstances différentes. L'augmentation des principes albuminoïdes du sang, les changements dans leur pouvoir diffusible (exagération de pression, diminution des sels), la modification chimique de l'albumine sanguine, les lésions rénales et l'état de déchéance profonde de l'organisme réalisé par l'inanition, telles sont les causes générales qui peuvent y donner lieu. Mais, dans tous ces cas, n'existe-t-il pas quelque condition primordiale à laquelle il convient de rapporter le passage de l'albumine à travers le rein et d'où résulte en somme l'albuminurie? Convient-il, avec certains auteurs, de voir dans ce processus le résultat constant d'une altération du sang, notamment d'une hyperalbuminose, comme le veut Gubler? Doit-on, avec d'autres, notamment avec Lecorché, croire que, forcément, toute albuminurie s'accompagne d'une néphrite, soit superficielle, soit profonde? C'est ce qu'il importe d'examiner, et, soyez-en convaincus, cet examen n'est pas superflu, car la thérapeutique, but suprême de toutes nos études médicales, repose sur les doctrines plus ou moins scientifiques que nous acceptons sur la nature et la pathogénie des maladies.

Admettant comme principe que l'albuminurie ne peut se produire sans qu'il y ait excès d'albumine dans le sang, Gubler a cherché à démontrer cette existence de l'hyperalbuminose sanguine chez les albuminuriques. Dans bon nombre de cas, ne pouvant prouver une augmentation absolue de l'albumine du sang, il a voulu établir l'existence d'une augmentation relative par rapport aux globules, sans se demander toutefois si la diminution du nombre des globules n'était pas déjà le résultat de la maladie. Or, messieurs, la médecine expérimentale juge à elle seule la question. Sans doute l'augmentation des principes albuminoïdes du sang peut produire l'albuminurie, les expériences de Cl. Bernard et de Stockvis sur l'alimentation exclusivement albumineuse le démontrent; mais, d'un autre côté, un excès d'albumine dans le sang n'est pas toujours suivi d'albuminurie, puisque Jaccoud, après avoir nourri exclusivement de blanc d'œuf, et pendant quatre semaines, de jeunes chiens, n'a pas observé l'al-

buminurie chez ces animaux. Les autres conditions dans lesquelles on augmente expérimentalement la quantité des principes albuminoïdes dans le milieu intérieur ne peuvent être invoquées à l'appui de la théorie. En effet, quand l'on injecte des liquides albumineux dans le système circulatoire, non-seulement on introduit de l'albumine, mais encore une proportion de liquide qui élève la pression intra-vasculaire. De même, quand on produit l'albuminurie en modifiant la fonction respiratoire, soit par la destruction des globules, soit en empêchant l'arrivée de l'air au poumon, on détermine rapidement des troubles du côté du cœur et du côté de la circulation pulmonaire, et par conséquent des stases vers les reins. L'albuminurie en question, tout en reconnaissant pour une de ses causes l'accroissement du chiffre des principes albuminoïdes, n'a donc pas exclusivement cette origine. Mais il y a plus encore. Avec cette doctrine de l'hyperalbuminose, comment est-il possible de comprendre la production de l'albuminurie déterminée expérimentalement par des moyens qui donnent lieu à des lésions rénales, comme l'albuminurie cantharidienne par exemple? Comment est-il possible de comprendre de même l'albuminurie résultant d'exagération de la pression dans les vaisseaux du rein, et notamment celle qui suit la piqûre du plancher du quatrième ventricule? Toutes ces objections n'ont pas échappé à Gubler, puisque après avoir examiné le rôle des lésions rénales et le rôle de l'hyperémie, il est obligé de reconnaître que l'hyperalbuminose ne suffit pas pour donner l'albuminurie, et que cette albuminurie est un produit qui reconnaît plusieurs facteurs, notamment les altérations des reins et l'hyperémie rénale.

Les mêmes observations peuvent être présentées à propos des albuminuries dont le point de départ semble être une altération primitive des matières albuminoïdes du sang. Sans doute il est probable que, dans la septicémie et les maladies infectieuses, l'altération sanguine joue un grand rôle; mais ici, outre que des lésions rénales sont presque constantes, les troubles circulatoires amenés par la fièvre et les altérations du fonctionnement du cœur donnent toujours lieu à une hyperémie rénale plus ou moins prononcée. Dans les empoisonnements il en est encore ainsi, comme je vous l'ai indiqué.

L'idée de rapporter exclusivement le passage de l'albumine à une altération rénale bien déterminée, et notamment aux lésions des cellules épithéliales du rein ne peut pas se soutenir davantage. En effet, il est des albuminuries qui se produisent sans altération de

ces éléments anatomiques; ce sont les albuminuries résultant de l'exagération simple de la pression dans le rein. Ici je sais bien qu'on ne peut pas citer à l'appui les expériences de ligature des veines rénales, car on peut admettre que l'imbibition des cellules par du sang noir est rapidement suivie de leur dégénérescence albumineuse. Mais, à côté des albuminuries par stase mécanique, il en est d'autres où il y a hyperémie active, notamment les albuminuries d'origine nerveuse. La section des splanchniques, la piqûre du quatrième ventricule produisent ainsi l'albuminurie sans altérations des cellules rénales, comme l'a démontré Vulpian. Au reste la clinique nous offre des exemples de ce genre. Comme l'a prouvé Ollivier, les attaques d'apoplexie sont suivies du passage de l'albumine dans les urines, et l'albuminurie se montre dans le courant de la première demi-heure qui suit l'attaque. Il me paraît difficile qu'après un temps si court, des lésions se soient déjà produites dans les épithéliums du rein. D'un autre côté, les lésions des cellules rénales ne donnent pas lieu à l'albuminurie lorsqu'elles existent isolément. Dans certains cas d'empoisonnement par le phosphore ou l'arsenic, comme l'ont prouvé les recherches de Ranvier (1) et de Lecorché (2) notamment, malgré la dégénérescence graisseuse des épithéliums rénaux on ne rencontre pas d'albumine dans les urines. Du reste, on sait, depuis les travaux de Reinhardt et de Grainger-Stewart, que la stéatose du rein ne s'accompagne pas d'albuminurie. Dans un cas de tétanos, Griesinger a rencontré des lésions rénales sans albuminurie, et, dans ces derniers temps, Finlayson (3) a montré que, dans un certain nombre de maladies, notamment dans les ictères, on trouve souvent, en l'absence de toute albuminurie, des cylindres et des cellules rénales dans les urines, indices de la desquamation épithéliale dont le rein est le siége.

Il résulte donc de là que la condition dominante de l'albuminurie ne peut pas être cherchée dans les lésions des cellules épithéliales du rein, quel que soit du reste le rôle physiologique que l'on attribue à ces éléments anatomiques. Ces données montrent encore que l'on commet une erreur en admettant que tant que l'épithélium est intact il n'y a pas d'albuminurie, et que l'albuminurie se présente dès qu'il est altéré. Est-ce à dire toutefois que les lésions épithéliales ne sont

(1) Ranvier, *Des altérations des reins dans l'empoisonnement aigu par le phosphore*, 1867.
(2) Lecorché, *Étude physiologique, clinique et thérapeutique du phosphore*, 1868-69.
(3) Finlayson, *On the occurrence of renal tube-cast in non albuminous urine* (*Brit. med. chir. Review.*, 1876).

pour rien dans la production du phénomène albuminurie? En aucune façon. Il est de toute probabilité que les épithéliums rénaux, sans posséder le rôle physiologique que leur avait attribué le professeur Küss, opposent cependant une véritable barrière à l'issue de l'albumine, et ce qui le prouve, c'est que précisément l'albuminurie se montre plus abondante dans ces altérations rénales où la dégénérescence et la desquamation des éléments épithéliaux, néphrite parenchymateuse, constituent plus particulièrement la lésion anatomique.

Mais, si ni l'altération pathologique du sang, ni la lésion cellulaire ne sont les facteurs primordiaux de l'albuminurie, il est une modification rénale qui peut être envisagée comme condition essentielle du processus morbide; c'est l'augmentation de pression dans les vaisseaux du rein, autrement dit l'hyperémie rénale. Et, comme l'a démontré Stockvis (1), c'est elle qui doit être considérée comme la lésion principale de l'organisme donnant lieu au passage de l'albumine dans l'urine.

En effet, l'hyperémie rénale se retrouve dans toutes les albuminuries. Son rôle est manifeste dans les cas de ligature des veines rénales, de la veine cave, et dans ceux de gêne circulatoire dont l'origine se trouve soit dans le poumon, soit dans le cœur. Son rôle est pareillement démontré dans les cas de ligature temporaire de l'artère rénale ou de ses branches et dans ceux de congestion d'origine vaso-motrice. L'augmentation de pression dans tout le système circulatoire, telle qu'on la réalise par les injections d'eau ou de liquide albumineux, s'accompagne, vous le savez, d'albuminurie, et, dans ces cas, comme dans ceux de résorption rapide des épanchements pathologiques, dans ceux de suppression d'une sécrétion physiologique, il y a sans contredit augmentation de pression dans les vaisseaux du rein. Il n'est pas jusqu'à l'albuminurie *à frigore* qui ne puisse être considérée comme liée à la congestion rénale, puisque, sous l'influence du froid, les vaisseaux de la surface cutanée diminuent de calibre et que, par conséquent, il se produit une dilatation des capillaires dans les profondeurs de l'organisme et notamment vers le rein. Les albuminuries toxiques, en raison du passage à travers le rein des substances toxiques elles-mêmes, s'accompagnent forcément de congestion rénale et, dans les albuminuries des maladies infectieuses, cette même congestion existe encore et

(1) Stokvis (*Société royale des sciences médicales de Bruxelles*, 1868).

se trouve le plus souvent sous la dépendance d'une altération cardiaque. La clinique, du reste, vient donner raison à cette prépondérance de l'hyperémie dans la production de l'albuminurie. Il est à remarquer que, dans les différentes formes cliniques de l'albuminurie que nous avons étudiées, la quantité d'albumine est d'autant plus considérable qu'il y a en réalité une congestion plus intense du côté du rein. Le fait est très-manifeste dans les cas d'albuminurie d'origine cardiaque, où l'on voit la proportion d'albumine être d'autant plus grande que le fonctionnement du cœur est lui-même plus entravé. Il l'est encore dans certains cas d'albuminurie gravidique où l'on voit disparaître l'albumine des urines immédiatement après la délivrance, c'est-à-dire au moment où cesse la congestion rénale. Sans doute la congestion rénale ne donne pas toujours lieu à l'albuminurie, et pour que l'albuminurie se produise, il faut que cette congestion ait atteint une certaine intensité, il faut que la pression ait été suffisamment élevée dans le rein. Les expériences d'injections d'eau dans le sang sont très-instructives à cet égard, puisqu'elles montrent qu'il est nécessaire, pour déterminer le passage de l'albumine dans l'urine, d'injecter d'assez grandes quantités de liquide dans le système vasculaire. Tous les jours la clinique nous fournit une démonstration semblable. Dans les maladies du cœur, en effet, il est fréquent de rencontrer des sujets chez qui la congestion rénale ne saurait être mise en doute, puisque ces sujets ont des œdèmes parfois même très-intenses; cependant, chez eux, l'albuminurie n'existe pas, précisément parce que le degré de tension nécessaire au passage de l'albumine à travers le rein n'a pas encore été atteint.

Il résulte donc de là que la condition primordiale de l'albuminurie réside dans l'hyperémie rénale, et que les lésions épithéliales du rein et les altérations du sang ne sont ni indispensables, ni suffisantes à elles seules pour donner lieu au processus morbide. Mais, ce fait établi, il est bien certain que les altérations sanguines d'une part, les lésions épithéliales d'autre part peuvent être cependant l'origine de l'albuminurie, comme je vous l'ai montré dans notre étude étiologique, et que ces différentes causes peuvent se rencontrer unies à l'hyperémie rénale pour la production de l'albuminurie. Souvent, lésions rénales, altérations sanguines, congestion du rein existent simultanément; c'est probablement le cas de l'albuminurie *à frigore*, et certainement celui de toutes les albuminuries où il y a altération quelconque du sang. Parfois la lésion rénale et l'hyperémie existent seules, comme dans certaines albuminuries d'ori-

pour rien dans la production du phénomène albuminurie? En aucune façon. Il est de toute probabilité que les épithéliums rénaux, sans posséder le rôle physiologique que leur avait attribué le professeur Küss, opposent cependant une véritable barrière à l'issue de l'albumine, et ce qui le prouve, c'est que précisément l'albuminurie se montre plus abondante dans ces altérations rénales où la dégénérescence et la desquamation des éléments épithéliaux, néphrite parenchymateuse, constituent plus particulièrement la lésion anatomique.

Mais, si ni l'altération pathologique du sang, ni la lésion cellulaire ne sont les facteurs primordiaux de l'albuminurie, il est une modification rénale qui peut être envisagée comme condition essentielle du processus morbide; c'est l'augmentation de pression dans les vaisseaux du rein, autrement dit l'hyperémie rénale. Et, comme l'a démontré Stockvis (1), c'est elle qui doit être considérée comme la lésion principale de l'organisme donnant lieu au passage de l'albumine dans l'urine.

En effet, l'hyperémie rénale se retrouve dans toutes les albuminuries. Son rôle est manifeste dans les cas de ligature des veines rénales, de la veine cave, et dans ceux de gêne circulatoire dont l'origine se trouve soit dans le poumon, soit dans le cœur. Son rôle est pareillement démontré dans les cas de ligature temporaire de l'artère rénale ou de ses branches et dans ceux de congestion d'origine vaso-motrice. L'augmentation de pression dans tout le système circulatoire, telle qu'on la réalise par les injections d'eau ou de liquide albumineux, s'accompagne, vous le savez, d'albuminurie, et, dans ces cas, comme dans ceux de résorption rapide des épanchements pathologiques, dans ceux de suppression d'une sécrétion physiologique, il y a sans contredit augmentation de pression dans les vaisseaux du rein. Il n'est pas jusqu'à l'albuminurie *à frigore* qui ne puisse être considérée comme liée à la congestion rénale, puisque, sous l'influence du froid, les vaisseaux de la surface cutanée diminuent de calibre et que, par conséquent, il se produit une dilatation des capillaires dans les profondeurs de l'organisme et notamment vers le rein. Les albuminuries toxiques, en raison du passage à travers le rein des substances toxiques elles-mêmes, s'accompagnent forcément de congestion rénale et, dans les albuminuries des maladies infectieuses, cette même congestion existe encore et

(1) Stokvis (*Société royale des sciences médicales de Bruxelles*, 1868).

de l'absorption digestive, non-seulement il pénètre dans le sang une plus forte proportion d'albumine et il se produit une hyperalbuminose relative, mais, dans ce moment, la pression sanguine générale et partant la pression dans les artères rénales se trouvent notablement accrues.

Si maintenant nous voulons pénétrer d'une manière plus intime dans l'examen des divers phénomènes que nous présentent les différentes formes cliniques de l'albuminurie, il faut savoir qu'au point de vue anatomo-pathologique il y a lieu de distinguer les lésions rénales en deux groupes bien tranchés. Dans le premier de ces groupes où rentrent l'hyperémie rénale, la néphrite superficielle, la néphrite interstitielle et la dégénérescence amyloïde quand elle est simple, les lésions épithéliales sont relativement minimes; si elles existent, elles siégent plus particulièrement dans les tubes droits, ou, quand elles se rencontrent dans les tubes contournés, elles n'arrivent pas à leur maximum d'intensité. Dans le second groupe il faut placer la néphrite parenchymateuse, soit aiguë, soit chronique. Ici la lésion occupe tout spécialement les tubes contournés, et cette lésion consiste en une tuméfaction des épithéliums avec dégénérescence granulo-graisseuse qui a pour conséquence l'oblitération d'un nombre plus ou moins considérable de ces canaux. Cette oblitération qu'il ne vous faut jamais perdre de vue, messieurs, est encore produite par la formation de cylindres hyalins dans les tubes contournés et dans les tubes de Henle. Elle acquiert une importance considérable en raison de la structure même du rein. Vous savez, en effet, que les tubes contournés s'abouchent dans les tubes de Henle, mais dans cette portion de ces tubes qui est extrêmement rétrécie comme vous le montre la figure 11. Il en résulte donc que les bouchons épithéliaux formés dans les tubes contournés, lorsque les cellules se détachent de la paroi, ne peuvent pas franchir les fins canaux de Henle et que l'oblitération persiste ainsi, tant que les épithéliums et les cylindres n'ont pas été réduits en un détritus granuleux qui peut être repris en partie par absorption, mais qui, le plus souvent, est entraîné par le flot de l'urine. Ces données, d'une importance capitale au point de vue de l'intelligence du processus albuminurique et des conséquences symptomatiques qu'il entraîne, sont aussi de la plus haute valeur au point de vue du traitement, et je ne saurais trop insister sur elles auprès de vous.

Vous savez que, dans les différentes formes cliniques de l'albuminurie, il en est qui sont accompagnées constamment d'hydropisie et

d'autres où l'hydropisie est rare, ne survient que dans les dernières périodes du mal et n'offre jamais ce caractère de généralisation rapide que l'on observe dans les autres formes. C'est dans le cours de néphrite parenchymateuse soit aiguë, soit chronique, que l'hydropisie survient plus spécialement, et dans le mal de Bright aigu, surtout quand il succède à la scarlatine ou à l'action du froid, l'hydropisie se montre avec une rapidité vraiment extraordinaire. Dans ces formes cliniques, l'hydropisie débute plus particulièrement par les paupières, par la face pour s'étendre ensuite progressivement à tout le corps et envahir les cavités séreuses. Au contraire, dans la néphrite interstitielle, l'hydropisie est rare et, comme l'a fait observer avec raison M. Huchard (1), au lieu de débuter par les paupières, la face, au lieu de se généraliser, se localise souvent au scrotum, au pénis, aux grandes lèvres. Dans un très-grand nombre de cas, la maladie parcourt toutes ses phases sans qu'il y ait aucune infiltration séreuse. Dans la dégénérescence amyloïde il n'y a pas d'hydropisie du fait de la lésion rénale, à moins que cette lésion ne se complique de néphrite parenchymateuse (Lecorché). Enfin, dans les albuminuries passagères, qu'elles soient accompagnées d'hyperémie active ou de néphrite superficielle, l'hydropisie ne se montre pour ainsi dire jamais; et dans les albuminuries mixtes, quand elle survient, elle résulte de la lésion circulatoire siégeant dans le poumon, le cœur ou les gros troncs veineux.

Est-il possible de comprendre toutes ces variations? Comme je vous l'ai indiqué dans mes leçons sur l'hydropisie, les altérations sanguines résultant de l'albuminurie sont à mettre en ligne de compte dans la production de l'hydropisie. En vous reportant à ces leçons, vous verrez que la diminution des albuminoïdes du sang s'accompagne toujours d'une augmentation proportionnelle de la quantité des sels solubles du plasma et que dès lors le sang acquiert un état par lequel la concentration de la solution colloïde qu'il représente diminue, tandis que la concentration de sa solution cristalloïde augmente. Or, je vous l'ai montré, ces conditions sont éminemment favorables à la production des hydropisies. C'est précisément en s'appuyant sur les considérations précédentes que Christison, Johnson et Frerichs ont cherché à interpréter le mode de production des hydropisies dans l'albuminurie. A la rigueur l'on

(1) Huchard, *Sur la néphrite latente*, cité par Labadie-Lagrave, *Étude critique sur les néphrites et le mal de Bright* (*Rev. des sc. méd.*, Masson, 1876).

de l'absorption digestive, non-seulement il pénètre dans le sang une plus forte proportion d'albumine et il se produit une hyperalbuminose relative, mais, dans ce moment, la pression sanguine générale et partant la pression dans les artères rénales se trouvent notablement accrues.

Si maintenant nous voulons pénétrer d'une manière plus intime dans l'examen des divers phénomènes que nous présentent les différentes formes cliniques de l'albuminurie, il faut savoir qu'au point de vue anatomo-pathologique il y a lieu de distinguer les lésions rénales en deux groupes bien tranchés. Dans le premier de ces groupes où rentrent l'hyperémie rénale, la néphrite superficielle, la néphrite interstitielle et la dégénérescence amyloïde quand elle est simple, les lésions épithéliales sont relativement minimes; si elles existent, elles siégent plus particulièrement dans les tubes droits, ou, quand elles se rencontrent dans les tubes contournés, elles n'arrivent pas à leur maximum d'intensité. Dans le second groupe il faut placer la néphrite parenchymateuse, soit aiguë, soit chronique. Ici la lésion occupe tout spécialement les tubes contournés, et cette lésion consiste en une tuméfaction des épithéliums avec dégénérescence granulo-graisseuse qui a pour conséquence l'oblitération d'un nombre plus ou moins considérable de ces canaux. Cette oblitération qu'il ne vous faut jamais perdre de vue, messieurs, est encore produite par la formation de cylindres hyalins dans les tubes contournés et dans les tubes de Henle. Elle acquiert une importance considérable en raison de la structure même du rein. Vous savez, en effet, que les tubes contournés s'abouchent dans les tubes de Henle, mais dans cette portion de ces tubes qui est extrêmement rétrécie comme vous le montre la figure 11. Il en résulte donc que les bouchons épithéliaux formés dans les tubes contournés, lorsque les cellules se détachent de la paroi, ne peuvent pas franchir les fins canaux de Henle et que l'oblitération persiste ainsi, tant que les épithéliums et les cylindres n'ont pas été réduits en un détritus granuleux qui peut être repris en partie par absorption, mais qui, le plus souvent, est entraîné par le flot de l'urine. Ces données, d'une importance capitale au point de vue de l'intelligence du processus albuminurique et des conséquences symptomatiques qu'il entraîne, sont aussi de la plus haute valeur au point de vue du traitement, et je ne saurais trop insister sur elles auprès de vous.

Vous savez que, dans les différentes formes cliniques de l'albuminurie, il en est qui sont accompagnées constamment d'hydropisie et

d'autres où l'hydropisie est rare, ne survient que dans les dernières périodes du mal et n'offre jamais ce caractère de généralisation rapide que l'on observe dans les autres formes. C'est dans le cours de néphrite parenchymateuse soit aiguë, soit chronique, que l'hydropisie survient plus spécialement, et dans le mal de Bright aigu, surtout quand il succède à la scarlatine ou à l'action du froid, l'hydropisie se montre avec une rapidité vraiment extraordinaire. Dans ces formes cliniques, l'hydropisie débute plus particulièrement par les paupières, par la face pour s'étendre ensuite progressivement à tout le corps et envahir les cavités séreuses. Au contraire, dans la néphrite interstitielle, l'hydropisie est rare et, comme l'a fait observer avec raison M. Huchard (1), au lieu de débuter par les paupières, la face, au lieu de se généraliser, se localise souvent au scrotum, au pénis, aux grandes lèvres. Dans un très-grand nombre de cas, la maladie parcourt toutes ses phases sans qu'il y ait aucune infiltration séreuse. Dans la dégénérescence amyloïde il n'y a pas d'hydropisie du fait de la lésion rénale, à moins que cette lésion ne se complique de néphrite parenchymateuse (Lecorché). Enfin, dans les albuminuries passagères, qu'elles soient accompagnées d'hyperémie active ou de néphrite superficielle, l'hydropisie ne se montre pour ainsi dire jamais; et dans les albuminuries mixtes, quand elle survient, elle résulte de la lésion circulatoire siégeant dans le poumon, le cœur ou les gros troncs veineux.

Est-il possible de comprendre toutes ces variations? Comme je vous l'ai indiqué dans mes leçons sur l'hydropisie, les altérations sanguines résultant de l'albuminurie sont à mettre en ligne de compte dans la production de l'hydropisie. En vous reportant à ces leçons, vous verrez que la diminution des albuminoïdes du sang s'accompagne toujours d'une augmentation proportionnelle de la quantité des sels solubles du plasma et que dès lors le sang acquiert un état par lequel la concentration de la solution colloïde qu'il représente diminue, tandis que la concentration de sa solution cristalloïde augmente. Or, je vous l'ai montré, ces conditions sont éminemment favorables à la production des hydropisies. C'est précisément en s'appuyant sur les considérations précédentes que Christison, Johnson et Frerichs ont cherché à interpréter le mode de production des hydropisies dans l'albuminurie. A la rigueur l'on

(1) Huchard, *Sur la néphrite latente*, cité par Labadie-Lagrave, *Étude critique sur les néphrites et le mal de Bright* (*Rev. des sc. méd.*, Masson, 1876).

grande facilité. J'en dirai autant des accidents gangréneux si fréquents chez les albuminuriques, chez ceux-là surtout qui ont des œdèmes, puisque c'est spécialement dans les régions œdématiées, à la suite des plus légers frottements, à la suite des plus minimes opérations, que surviennent ces accidents gangréneux.

Il est encore une question qu'il importe d'aborder ici. A quoi tiennent ces variations dans la production des accidents urémiques dans les diverses formes cliniques de l'albuminurie? Vous l'avez vu, l'urémie se montre comme terminaison pour ainsi dire constante de la néphrite interstitielle. Elle est plus rare dans le mal de Bright aigu, quoique assez fréquente encore; elle est bien plus rare dans la néphrite parenchymateuse chronique, et presque exceptionnelle dans la dégénérescence amyloïde. Et cependant la rétention des produits destinés à l'élimination par la voie rénale paraît plus certaine dans le mal de Bright aigu et dans la néphrite parenchymateuse. Cette question, qui a une haute importance pratique, a été étudiée par Hoffmann, et, dans l'état actuel de la science, je crois que ses conclusions doivent être prises en sérieuse considération. Il est à remarquer que, dans les néphrites parenchymateuses, au début se montrent des troubles légers tels que la céphalalgie et les vomissements; ces troubles peuvent être considérés avec justice comme résultant de l'insuffisance de la dépuration urinaire. Mais bientôt surviennent les hydropisies, au moyen desquelles le sang se débarrasse des produits de désassimilation; vous savez quelle est la composition chimique des liquides hydropiques. L'hydropisie est donc un processus qui crée ici un véritable émonctoire organique; aussi, avec son apparition, voit-on cesser les accidents urémiques légers précédemment signalés. Mais si, brusquement, pour une cause quelconque, souvent à la suite de l'accouchement ou par le fait d'une trop brusque intervention thérapeutique, il y a résorption des liquides hydropiques, l'urémie éclate. Dans la dégénérescence amyloïde simple, la fonction rénale n'est pas entravée au point de vue de la dépuration organique, à moins qu'il n'y ait complication de néphrite parenchymateuse. La néphrite interstitielle, je vous l'ai dit, s'accompagne toujours, pour ainsi dire, d'hypertrophie du cœur. Les urines sont abondantes tant qu'il y a équilibre entre le cœur et le rein (compensation); mais à la limite, le cœur, même hypertrophié, ne suffit plus; il y a rupture de la compensation, diminution de la sécrétion urinaire et urémie. C'est avec connaissance de cause que je reviens sur ces faits relatifs à l'urémie;

ils ont la plus grande importance au point de vue thérapeutique.

Notre examen de la pathogénie de l'albuminurie serait incomplet si nous ne recherchions pas l'origine des lésions rénales que l'on observe dans ce processus morbide, au moins pour ce qui est des lésions de l'albuminurie persistante. Ces lésions sont-elles primitives et dominent-elles par conséquent toute la maladie; en un mot, dans le mal de Bright soit aigu, soit chronique, n'y a-t-il rien que la néphrite avec ses différentes formes? Les doctrines que je vous ai établies dans tout ce cours vous prouvent que je repousse ces tendances de l'école purement organicienne qui rapportent à la lésion anatomique seule toute la maladie. Dans un grand nombre d'affections, avant l'apparition des lésions que démontre le scalpel, il y a des altérations portant souvent sur les éléments anatomiques liquides et qui sont le point de départ même des lésions des cellules et des fibres, en raison des troubles de nutrition élémentaire qui en sont la conséquence. En est-il ainsi pour les différentes lésions du mal de Bright? Certainement dans bon nombre de cas, comme vous allez le voir.

La dégénérescence amyloïde des reins n'est certainement pas autre chose que l'expression d'une altération profonde de l'ensemble de l'organisme qui frappe, non-seulement le rein, mais encore les autres organes, ainsi que vous le savez. Elle apparaît à la suite de causes troublant profondément la nutrition générale, telles que les suppurations prolongées, les cachexies tuberculeuse ou cancéreuse, etc. Bien que la lésion sanguine qui l'accompagne ne nous soit pas encore démontrée, il est cependant admissible qu'elle existe, quelle que soit du reste sa nature, comme je vous l'ai indiqué ailleurs.

Il est certain que la néphrite interstitielle a une origine locale dans un grand nombre de cas. Cette origine est manifeste quand l'altercation succède à l'une ou à l'autre des diverses lésions qui peuvent opposer des obstacles au cours de l'urine, dans les cas de calculs, de cancers du rein, dans les rétrécissements uréthraux, l'hypertrophie de la prostate ou certaines affections de l'utérus. Souvent, chez les goutteux, la néphrite en question résulte des dépôts d'urates dans les reins, comme vous le savez, et bien que ces dépôts soient eux-mêmes produits par la surcharge urique du sang, la lésion rénale peut encore être considérée comme étant d'origine locale. Mais quand la néphrite survient sous l'influence de la syphilis, il est bien nécessaire d'admettre qu'elle est le résultat d'une cause générale. Certaines néphrites interstitielles, comme l'ont montré Gull et Sutton, s'accom-

st impossible de dire dans l'état actuel de la science, mais je ne pas aller trop loin en disant qu'il pourrait bien en être ainsi. ous nous reportons à l'étude des causes de la néphrite paren-teuse, nous voyons qu'elle apparaît soit à la suite des infections ales, soit dans les cas d'empoisonnement, soit sous l'influence mpression du froid humide ou d'autres causes qui altèrent ndément les fonctions de la peau. Les maladies cachectiques esquelles la nutrition générale est en souffrance y donnent pa-ment lieu. Dans cette forme du mal de Bright, les deux reins envahis et les lésions, comme l'a établi Kelsch, ont plutôt un tère de dégénérescence qu'un cachet d'inflammation réelle le plus grand nombre des cas. Elles ressemblent à celles qui ent de la ligature de l'artère rénale et même, d'après un ré-ravail de Buchwaldt et Litten (1), à celles qui suivent la liga-de la veine rénale. Or, dans ces différents cas, est-il trop hy-tique de croire que l'origine de ces lésions rénales consiste n trouble nutritif des éléments épithéliaux? Dans les cas divers développe la néphrite parenchymateuse il y a certainement une tion sanguine, variable sans doute dans sa nature, mais dont on sur le rein se fait toujours sentir par un trouble de nutrition ant la dégénérescence épithéliale. Peut-être, dans certaines né-es parenchymateuses, la lésion de nutrition primordiale est-elle ndée par l'élimination à travers le rein des principes altérés ng. Ceux-ci joueraient alors, dans la production de la néphrite, le admis par Ollivier pour le plomb et le mercure. Je sais bien dans l'état actuel de la science, ces vues ne sont pas démontrées, elles trouvent un appui dans l'autorité considérable de John-2). Cet auteur admet, en effet, que la maladie de Bright est le

Buchwaldt et Litten, *Ueber die Structurveränderungen der Niere nach Unterbin-n ihrer Vene* (*Arch. f. path. Anat. und Phys.*, 1876).
Johnson, *Lectures on the pathology, diagnosis and treatment of Bright's disease,*

résultat d'une altération du sang, et ce qui le prouve, suivant lui, c'est que la lésion est toujours bilatérale. Dans le cas de Moxon, où un seul rein était malade, il y avait oblitération de l'artère rénale de l'organe resté sain, et l'effort de la maladie avait porté sur l'autre rein. Je crois donc que, le plus souvent, dans cette espèce d'albuminurie, il y a altération profonde de la nutrition générale, se faisant sentir en particulier sur le sang lui-même.

Terminons cet examen par quelques mots sur l'origine de l'hypertrophie cardiaque que l'on observe plus spécialement dans la néphrite interstitielle.

Deux opinions sont en présence pour interpréter l'origine de l'hypertrophie du cœur. Le plus grand nombre des auteurs, notamment Traube, Friedreich, Roth, Potain, considèrent la lésion du cœur comme la conséquence de la néphrite elle-même; Gull et Sutton, au contraire, admettent que ces deux lésions marchent de front et résultent des altérations vasculaires disséminées dans tout l'organisme. Mais, en acceptant la première opinion, comment expliquer le mécanisme de l'hypertrophie cardiaque du fait du rein? Les explications varient suivant les auteurs. D'après Traube, Fothergill, Mohammet et Beckmann, la compression des capillaires rénaux exagérerait la tension artérielle et augmenterait ainsi le travail du cœur, circonstance qui amènerait son hypertrophie. Suivant Bright et Kirkes, la rétention des produits non éliminés par le rein, jointe à l'exagération de la tension artérielle, déterminerait l'hypertrophie, et, d'après Gordon, les pertes en albumine et l'augmentation du nombre des globules blancs, en augmentant les résistances au passage du sang dans les capillaires généraux, en seraient l'origine. Johnson accepte une doctrine analogue et suppose que les capillaires généraux, ou au moins les artérioles, sont dans un état de contraction permanente due à la présence dans le sang des produits de désassimilation. Enfin Gilewsky et Weitling considèrent l'hypertrophie cardiaque comme le résultat d'actions nerveuses parties du rein et réagissant sur le cœur. Pour Gilewsky, sous l'influence de la lésion rénale, il se produit des névroses excito-motrices amenant par voie réflexe des palpitations cardiaques à la suite desquelles le cœur s'hypertrophie progressivement. Quant à Weitling, il croit que la nutrition du ventricule gauche est réglée par l'activité des cellules rénales, et que, dans les maladies du rein, ces cellules, exagérant leur activité réflexe, doivent provoquer un surcroît de nutrition dans le cœur et amener son hypertrophie. Cette dernière hypothèse

me paraît extrêmement spécieuse. Quoi qu'il en soit, je crois que, dans les cas d'altération de tout le système artériel, la tension du sang suffit pour exagérer le travail du cœur et produire son hypertrophie et que, dans les autres circonstances, c'est encore à l'exagération de tension vasculaire qu'elle doit être rapportée ; l'exagération en question résulte alors, non-seulement de la compression des capillaires rénaux, insuffisante à elle seule pour la produire, comme l'a démontré Borel, mais des contractions vasculaires déterminées soit par voie réflexe, soit plutôt par le contact du sang chargé de produits de dénutrition. Ces conclusions sont du reste celles de M. Potain.

Après l'étude que nous venons de faire du processus albuminurique, rien ne me semble plus facile que de déterminer son *pronostic*. Il est certain que ce pronostic varie suivant la forme clinique qui est en jeu et, dans les formes cliniques, suivant la cause productrice et le degré où est arrivée la lésion anatomique. Les albuminuries passagères, alors même qu'elles s'accompagnent de l'inflammation dite néphrite superficielle, ont pour ainsi dire toujours un pronostic favorable ; leur durée, en rapport avec leur cause, est généralement courte et elles se terminent par la guérison. Cependant, chez des sujets profondément débilités par des maladies antérieures, on peut voir la néphrite légère se transformer en néphrite parenchymateuse et l'albuminurie passagère devenir alors permanente. Dans les albuminuries mixtes d'origine mécanique, le pronostic est complétement lié à la nature de la cause productrice. Le plus souvent, cette cause disparue, l'albuminurie disparaît à son tour. Mais, vous devez ne pas l'oublier, dans l'albuminurie gravidique, en raison peut-être de l'altération du sang, on voit fréquemment l'hyperémie rénale être suivie de l'apparition d'un mal de Bright aigu, qui peut donner lieu à l'urémie et emporter les malades. Dans le mal de Bright aigu, le plus ordinairement la guérison a lieu ; mais, si la totalité des tubes rénaux a été envahie, si une grande partie de ces tubes ne peut être désoblitérée, la fonction rénale est compromise et l'urémie est à redouter. D'un autre côté, la rapidité et l'intensité des hydropisies peuvent encore mettre les malades en danger ; quelquefois une localisation de l'œdème vers les deux poumons, vers la glotte, peut emporter rapidement les sujets, si des moyens énergiques n'arrivent pas à rétablir la fonction respiratoire. La néphrite parenchymateuse chronique est une maladie grave. Tant qu'elle n'a pas franchi son premier degré, on peut sans doute espérer la gué-

rison, et cette guérison s'observe plus facilement dans la néphrite *a frigore* que dans celle qui reconnaît une autre cause. La gravité du pronostic est augmentée quand les pertes en albumine sont considérables, quand diminuent dans les urines les produits de désassimilation, et surtout quand la quantité d'urine tombe beaucoup au-dessous du chiffre normal. L'extension de l'œdème, la production des épanchements, celle des inflammations ou des gangrènes aggravent encore le pronostic. Il est nécessaire d'être attentif lors de la disparition trop rapide de l'hydropisie, puisque souvent l'urémie se montre dans ce cas. Toutes choses égales d'ailleurs, la mortalité est moins considérable chez les enfants que chez les adultes; elle augmente jusqu'à cinquante ans, puis décroît. Après soixante-dix ans la maladie est rarement la cause de la mort. La marche de la néphrite interstitielle est progressive et la maladie se termine presque toujours par la mort. Cependant, en raison de la lenteur de son évolution, cette forme de la maladie de Bright a un pronostic moins grave que la néphrite parenchymateuse, les sujets vivant dix, quinze, vingt ans avec leur mal sans trop en souffrir. L'urémie termine la scène, et elle est à craindre quand le cœur perd de sa force, que le pouls devient mou, dépressible, et que s'abaisse la quantité des urines. L'apparition des hémorrhagies est un mauvais signe ; l'épistaxis doit faire redouter l'hémorrhagie rétinienne et cérébrale. Enfin si la néphrite interstitielle se complique de néphrite parenchymateuse, l'urémie est à craindre et souvent à bref délai. La cause de la maladie influe aussi sur le pronostic; c'est dans la goutte qu'elle paraît avoir le plus de gravité. La dégénérescence amyloïde doit être considérée comme presque toujours incurable. Cependant Grainger-Stewart, Budd, Murchisson croient à la possibilité de la guérison. Quand cette dégénérescence est liée à la syphilis, elle est moins grave que dans les autres cas. Plus le nombre des organes envahis est considérable, plus aussi le pronostic est sérieux, et quand la diarrhée s'établit en permanence, la terminaison fatale est proche.

Si la dégénérescence amyloïde se complique de néphrite parenchymateuse, la maladie prend de suite un caractère de haute gravité, car les accidents urémiques peuvent se manifester d'un instant à l'autre.

Examinons maintenant le traitement de l'albuminurie :

Notre étude de l'albuminurie établit d'emblée qu'il est de toute impossibilité de concevoir un traitement unique de ce processus morbide. La grande variété des causes, la multiplicité des formes

cliniques, les conditions pathogéniques de l'albuminurie, les lésions diverses de l'appareil uropoïétique montrent que la thérapeutique doit varier suivant toutes ces conditions différentes. Donc, messieurs, il n'existe pas de médication ni de médicaments spéciaux à l'albuminurie, et il ne peut en exister. Le médecin, placé en face d'un sujet albuminurique, doit, par conséquent, avant toute chose, établir un diagnostic rigoureux, classer le cas particulier dans l'une ou l'autre des formes cliniques que vous connaissez, déterminer s'il s'agit d'une albuminurie passagère, mixte ou permanente, et, dans ce dernier cas, si l'albuminurie est aiguë ou chronique, et quelle est la lésion rénale en cause. La forme clinique précisée, le diagnostic étiologique sera posé, puis le diagnostic de la période évolutive de la lésion, s'il y a lieu. Ce n'est qu'après cette étude qu'un traitement rationnel pourra être institué. Il reposera sur les bases suivantes :

L'albuminurie passagère, sans lésion rénale, ne réclame guère qu'un traitement étiologique et souvent encore ce traitement ne pourra consister qu'à favoriser l'albuminurie elle-même. C'est le cas de l'albuminurie résultant de la résorption des épanchements. Dans les albuminuries d'origine nerveuse, il faudra combattre le trouble nerveux autant que faire se pourra.

L'albuminurie passagère avec néphrite légère ne demande aucun traitement quand elle a été le résultat d'une maladie générale fébrile, son traitement se confondant avec celui de cette maladie. Quand cette albuminurie provient d'une trop rapide destruction des tissus organiques (amyotrophie), c'est en relevant l'organisme par des toniques qu'elle devra être combattue. Si des troubles gastriques, hépatiques ou respiratoires en sont l'origine, si elle a été causée par une destruction trop rapide des globules rouges, le traitement devra s'adresser à ces différentes causes. Les fonctions digestives seront relevées par les alcalins, la noix vomique, la pepsine, etc. ; les troubles hépatiques traités par des moyens appropriés et l'hématose excitée par l'exercice, le séjour au grand air, au bord de la mer, la respiration d'oxygène ou d'air comprimé. La médication ferrugineuse tentera de ramener les globules rouges à leur chiffre physiologique. Toutes ces médications s'adresseront, vous le voyez, à l'indication étiologique, qui ne pourra pas être remplie quand la néphrite résultera d'intoxications aiguës, comme vous le pensez. Mais, dans ces cas et dans tous les autres, s'il y a une certaine intensité dans l'inflammation rénale, des ventouses scarifiées à la

région lombaire, des cataplasmes émollients, des bains simples calmeront la douleur et diminueront cette inflammation. A ce traitement local on joindra l'usage de boissons aqueuses, un régime doux, quelques purgatifs, et surtout les diurétiques, qui débarrasseront les tubes rénaux des cellules épithéliales qui pourraient y être retenues.

Dans l'albuminurie mixte, l'indication étiologique consiste à favoriser la circulation de retour dans les veines rénales. Or il est des cas où cette indication ne peut être remplie; ce sont ceux d'oblitération thrombosique des veines rénales ou de la veine cave, puisque, jusqu'à ce jour, nous ne connaissons aucun moyen de dissoudre les coagulums sanguins. Il en est d'autres où, si la compression portant sur le rein ne peut être levée complétement, on peut cependant diminuer les effets de cette compression. L'albuminurie gravidique est dans ce cas. Vous le savez, la soustraction d'une certaine quantité de liquide à la masse sanguine favorise la circulation veineuse. Donc, en enlevant de l'eau par des purgatifs légers, administrés de temps à autre, ou par quelques diurétiques qui auront encore l'avantage d'entraîner les cellules épithéliales du rein atteintes de dégénérescence, on favorisera la circulation rénale, et l'on diminuera certainement les pertes en albumine. Dans les maladies du cœur, l'indication causale sera remplie en relevant l'énergie des contractions de l'organe et en s'opposant à l'asystolie. Ce but pourra être atteint souvent pendant très longtemps à l'aide des toniques généraux, alimentation substantielle, et des toniques spéciaux du cœur : digitale, caféine, vins généreux, alcool à petites doses. Très-souvent l'usage de ces moyens, en ramenant l'énergie du cœur, fera disparaître l'albuminurie. Il est évident que, s'il s'agit d'une endocardite, d'une myocardite ou d'une péricardite, c'est par le traitement spécial de ces affections que l'indication causale sera remplie. Dans les affections de l'appareil respiratoire enfin, le traitement de la maladie atteindra la cause de l'albuminurie.

Dans cette espèce d'albuminurie, l'indication morbide consiste à favoriser la sécrétion urinaire et à débarrasser les tubes rénaux des cellules épithéliales qui peuvent les obstruer. Les diurétiques trouveront donc encore ici leur place. Mais, dans la grossesse en particulier, l'indication morbide est plus complexe. Il faut empêcher que l'hyperémie rénale ne donne lieu à une néphrite parenchymateuse, et, vous le savez, les femmes grosses y sont disposées,

en raison probablement de l'hydrémie et de l'hypoglobulie qu'elles présentent. Donc, chez elles, cet état du sang sera traité de bonne heure par une alimentation tonique et par les préparations ferrugineuses. Quant aux indications symptomatiques, dans cette espèce d'albuminurie comme dans les autres espèces, elles se rapportent au traitement des hydropisies et de l'urémie. Je n'ai pas besoin de vous les signaler après ce que je vous en ai dit dans les leçons qui leur ont été consacrées.

Le traitement de l'albuminurie permanente varie selon la forme aiguë ou chronique du processus morbide, et, dans la forme chronique, selon la nature de la lésion anatomique.

Dans le mal de Bright aigu, l'indication causale échappe à l'intervention médicale dans le plus grand nombre des cas. En effet, cette maladie succède, à l'action du froid, ou bien elle se développe à la suite de la scarlatine et dans le cours de la grossesse. Certains empoisonnements (phosphore) peuvent aussi y donner lieu. Or, à part le cas de grossesse, où les précautions que je vous indiquais tout à l'heure peuvent remplir l'indication causale, dans les autres cas, le médecin n'a plus de prises sur la cause quand la maladie s'est manifestée.

L'indication morbide doit viser surtout l'état du rein. Il faut se rappeler ici qu'au début de la lésion il existe en réalité une forte congestion rénale qui souvent donne lieu au passage d'une certaine quantité de sang dans l'urine. En même temps, il y a de la douleur lombaire et des phénomènes fébriles. A ce moment la médication doit tenter de diminuer cet état du rein. L'expérience prouve que la saignée générale rend alors des services, surtout chez les sujets robustes. Chez les sujets débilités, il faudra être très-prudent dans son emploi, puisque, nous le savons, l'anémie à elle seule favoriserait les altérations rénales. Des émissions sanguines locales (sangsues, ventouses scarifiées dans la région lombaire), répétées à plusieurs reprises, en facilitant la circulation dans le rein, auront une grande utilité. Les purgatifs, en faisant perdre une certaine quantité d'eau au sang, diminueront aussi la tension vasculaire vers les reins. On pourra donner plus particulièrement les drastiques et les répéter chaque quatre ou cinq jours. Si, dès ce premier moment, la sécrétion rénale a beaucoup diminué, on donnera aux malades des diurétiques légers ; le citrate et le tartrate de potasse, la digitale, les alcalins rendront alors de réels services. Enfin le traitement sera complété par des bains simples, des cataplasmes

dans la région rénale, et quelques tisanes de chiendent ou de queues de cerises. Cette médication simple donne parfois des résultats surprenants. L'albuminurie cesse et la maladie s'arrête à sa première période évolutive. Quand la congestion rénale a disparu et que les épithéliums rénaux sont dégénérés, le traitement du mal de Bright aigu se confond avec celui de la néphrite parenchymateuse ordinaire; or, vous le savez, le plus souvent celle-ci est chronique d'emblée.

Dans la néphrite parenchymateuse, l'indication causale sera remplie : 1° en tâchant de rétablir les fonctions cutanées, si la maladie résulte d'une suppression de ces fonctions soit par le froid, soit pour une autre cause (herpétides généralisées); la douche hydrothérapique et le traitement spécial de la lésion cutanée permettent d'arriver à ce but; 2° en traitant les différentes cachexies (cancer, tubercule, scrofule, diabète) sous l'influence desquelles la lésion s'est développée.

L'indication morbide est ici des plus précises. Il faut au plus vite débarrasser les tubes urinifères des détritus épithéliaux qui obstruent leur calibre, car nous ne possédons aucun moyen de ramener les cellules à leur état normal. En désobstruant les tubes, on assurera l'intégrité de la fonction urinaire d'une part; d'autre part on permettra aux cellules qui naissent sur les parois de ces tubes de s'y développer et d'y vivre, puisqu'elles ne seront pas comprimées par les cellules restées dans les conduits; enfin on empêchera la compression des capillaires rénaux par les tubes gonflés et bourrés de cellules, et l'on assurera ainsi la nutrition de toute la glande. Donc, malgré l'opinion de Frerichs et de Robert, il est indispensable d'instituer ici la médication diurétique, et c'est à elle que l'on doit les meilleurs résultats, comme l'ont prouvé Bright, Christison, Rayer, Bennett, Dickinson, Lecorché. En empêchant l'accumulation d'eau dans le sang, les diurétiques s'opposent aux hydropisies et peuvent aussi empêcher cette dilatation du cœur décrite par Lecorché. Ils ont encore pour résultat d'amener l'élimination de l'urée et des autres principes de la seconde classe qui s'échappent bien plus facilement par la voie rénale que par l'intestin ou la surface cutanée.

La digitale, la scille, le nitrate de potasse, le tartrate de potasse, l'acétate de potasse peuvent être employés à peu près indistinctement. On choisira de préférence la digitale quand l'action du cœur semblera faible. En même temps, comme l'a conseillé Dickinson, on fera prendre aux malades une certaine quantité de boissons

aqueuses. Les eaux alcalines de Vals, de Vichy, de Contrexéville, de Vittel rendront ici de grands services. Les auteurs citent un bon nombre de guérisons totales à la suite de la médication diurétique; les médications sudorifiques et purgatives sont loin de donner des résultats aussi satisfaisants. On y aura recours cependant si l'œdème prenait rapidement de grandes proportions. Ces médications, en effet, font perdre une certaine quantité d'eau à l'organisme, comme je vous l'ai dit à plusieurs reprises.

L'indication symptomatique sera remplie 1° par le traitement de l'état général d'anémie dans lequel tombent les malades (alimentation tonique, fer, habitation au grand air, au bord de la mer); le tartrate de fer et d'ammoniaque, préconisé par Johnson, rend surtout des services; 2° par le traitement des œdèmes localisés et celui de l'anasarque et des épanchements hydropiques; 3° par celui des accidents inflammatoires divers; 4° par celui de l'urémie, si cette complication se présente. Je vous rappelle ici que, chez les albuminuriques dont il s'agit, la tendance aux gangrènes est manifeste. Il faut donc éviter les incisions, et si l'on est forcé d'y avoir recours pour évacuer le liquide des œdèmes, on doit, à l'exemple de Traube, laver les plaies avec de l'eau chlorurée, qui, suivant cet auteur, préviendrait la gangrène. N'oubliez pas que, dans le traitement des hydropisies qui accompagnent cette forme, les plus grandes précautions doivent être prises en raison de la possibilité de l'urémie sous l'influence d'une résorption trop rapide des liquides hydropiques.

Si la néphrite parenchymateuse arrive à produire l'atrophie rénale, ce qui est rare vous le savez, les canalicules vides s'affaissent, et les vaisseaux qui ont perdu leur contractilité par une trop longue distension, se laissent distendre par le sang. Il en résulte des stases ultimes qui peuvent être combattues par des médicaments appropriés. Il faut alors réveiller la circulation rénale, si je puis m'exprimer ainsi, car, comme l'a parfaitement compris Lecorché, on peut espérer qu'en facilitant les actes de nutrition rénale, les canalicules ne s'affaceront pas et que peut-être il pourra se former un nouveau revêtement épithélial. C'est aux astringents, préconisés par Parkes, Oppolzer, Garnier, Gamberini, et aux substances qui amènent des contractions dans les muscles vasculaires qu'il faut alors recourir. Le tannin, l'acide gallique, l'alun, l'ergotine, le perchlorure de fer, le sulfate de quinine peuvent être utilisés. Hamburger a obtenu de très-bons résultats avec la médication quinique dans les cas de néphrite scarlatineuse.

Dans la néphrite interstitielle, le médecin, pour remplir l'indication causale, s'adressera aux diverses causes qui peuvent amener la lésion rénale. Les maladies locales des voies urinaires : rétrécissement uréthral, hypertrophie de la prostate, métrite, corps fibreux de l'utérus, calculs vésicaux, cystite, inflammations des uretères, du bassinet, etc., seront traitées par les moyens spéciaux. Si la goutte est en cause, il faudra recourir à la thérapeutique de ce processus morbide; il en sera de même quand il s'agira de la syphilis, du saturnisme et de l'alcoolisme chroniques.

Si la lésion rénale est soupçonnée dès le début, les émissions sanguines locales, les cautères à la région lombaire pourront être utiles pour remplir l'indication morbide; mais, une fois la lésion déclarée, cette indication ne peut plus être satisfaite, car nous ne possédons aucun médicament capable d'enrayer le développement du tissu conjonctif. Peut-être l'iodure de potassium, surtout dans les cas de syphilis, serait-il utile? Peut-être l'arsenic rendrait-il quelques services?

L'indication symptomatique mérite toute l'attention. C'est le cœur surtout qu'il faut surveiller et maintenir dans un état de fonctionnement tel qu'il compense la lésion rénale sans élever par trop la tension artérielle. Dans le premier cas, en effet, l'urémie est à craindre; dans le second il peut survenir des ruptures vasculaires dans des organes importants, puisque les vaisseaux de tout l'organisme sont souvent malades eux-mêmes. Donc, si l'action du cœur est trop énergique, des purgatifs légers, des émissions sanguines locales abaisseront la tension artérielle; si l'organe faiblit, les toniques cardiaques devront intervenir pour relever son énergie. Enfin si des accidents urémiques éclatent, on leur opposera le traitement spécial. Il est bien entendu qu'une hygiène convenable et une médication tonique interviendront pour parer à l'anémie qui pourra se manifester.

Quant à la dégénérescence amyloïde, le médecin devra, pour la combattre, s'adresser aux causes qui lui ont donné naissance. Les suppurations prolongées, la syphilis, la tuberculose, le cancer seront traités par les moyens appropriés, et, comme vous le pensez, la médication tonique jouera ici un très-grand rôle. Jusqu'ici nous ne connaissons aucun moyen rationnel d'atteindre la dégénérescence en question. Cependant quelques substances, qui ont été employées empiriquement paraissent avoir donné des succès. La teinture d'iode à l'intérieur a été vantée par Murchison; l'iodure de potassium

aurait aussi donné de bons résultats. Budd a préconisé l'usage des sels ammoniacaux. Enfin, d'après Murchison et Ranald-Martin, l'emploi à l'intérieur et sous forme de bains des acides chlorhydrique et nitrique serait très-utile. Ranald-Martin donne des bains dans lesquels on fait entrer un mélange de 60 grammes d'acide chlorhydrique et de 30 grammes d'acide nitrique. Je ne puis me prononcer sur la valeur de ces traitements divers qui me paraissent devoir être l'objet d'une étude plus approfondie qu'elle ne l'a été jusqu'ici.

QUATRIÈME PARTIE

PROCESSUS MORBIDES

LIÉS A DES MODIFICATIONS ANATOMIQUES DU MILIEU INTÉRIEUR

SOIXANTE-TROISIÈME LEÇON

DE L'ANÉMIE GÉNÉRALE (1)

Définition. — Étude étiologique.

MESSIEURS,

Nous en sommes arrivés à l'étude des processus morbides dont la caractéristique principale consiste en des modifications de la constitution anatomique du sang; c'est ici qu'il nous faut placer l'anémie générale caractérisée plus spécialement par une diminution du nombre des globules rouges et la leucocythémie, dans laquelle la lésion la mieux connue est l'augmentation considérable du chiffre des leucocytes dans le sang. Entrons de suite en matière.

Sous le nom d'anémie générale, expression impropre mais consacrée par l'usage, il faut désigner, d'après les recherches récentes, surtout d'après celles si importantes de M. Hayem (2), un processus morbide, à formes cliniques variées, pendant le cours duquel le sang subit des altérations dont la plus constante est une diminution dans l'hémoglobine. Cette diminution de l'hémoglobine peut s'accompagner d'une diminution dans la masse totale du sang (oligæmie),

(1) Une grande partie des données scientifiques sur lesquelles reposent les leçons sur l'anémie générale a été puisée dans le livre de M. G. Sée intitulé : *Leçons de pathologie expérimentale, du sang et des anémies, leçons recueillies par le docteur Maurice Raynaud*, 1867. Cet ouvrage, remarquable à tous égards, expose avec une précision et une clarté digne d'éloges l'état de la science à son époque et, bien que des progrès importants aient été réalisés depuis sa publication, il sera consulté avec le plus grand fruit.

(2) Hayem, *Des caractères anatomiques du sang dans les anémies* (*Acad. des sciences*, 1876).

d'une diminution dans le nombre des globules rouges (oligocythémie), d'une augmentation de la quantité d'eau (hydrémie), enfin d'une diminution dans la proportion des principes albuminoïdes (désalbuminémie). Mais, le plus souvent, c'est la diminution du nombre des hématies, en même temps que des altérations de volume, de forme et de couleur de ces éléments anatomiques qui s'observent dans ce processus morbide; et, on doit le reconnaître, cette déglobulisation sanguine (anémie globulaire) coexiste dans les cas où il y a hydrémie, comme dans ceux où l'on observe la désalbuminémie.

L'anémie générale peut être produite expérimentalement au moyen de la saignée, et l'examen des altérations du sang qui surviennent à la suite des soustractions notables ou fréquemment répétées de ce liquide va vous faire mieux saisir les propositions précédentes. Le premier effet de la saignée est de diminuer la masse totale du sang, vous le comprenez; mais cet état d'oligæmie ne persiste pas longtemps. En effet, à la suite de la saignée, la pression s'abaisse dans les vaisseaux et les liquides extra-vasculaires y pénètrent rapidement par absorption. Il en résulte une dilution du sang dans l'eau de ces liquides et l'hydrémie est constituée. Mais, du fait de la saignée de même, le sang perd de ses éléments globulaires et l'oligocythémie s'établit. La perte des hématies est ordinairement rapide, puisque, suivant les recherches de Becquerel, elle devient manifeste dans l'espace de temps même pendant lequel a lieu la saignée. Dans les dernières portions du sang de la saignée, cet auteur a trouvé que la proportion des globules était de 4 à 5 millièmes moindre que dans les premières. La diminution globulaire peut aussi être considérable, puisque, après trois saignées successives, Andral a vu ces éléments tomber de 109,3 à 93,5 pour 1000; chez un rhumatisant, après six saignées, le chiffre des globules descendit de 114,8 à 76,6; il y avait eu diminution d'un tiers. Après la saignée les principes albuminoïdes du sang ne subissent pas de diminution notable, à moins toutefois que la perte sanguine n'ait été par trop considérable. Ordinairement les principes en question se réparent très-vite, fait qui est dû à ce que les liquides versés dans le sang renferment eux-mêmes des matières protéiques. Mais il n'en est plus ainsi quand la quantité de sang versé a été considérable, ou bien encore quand les saignées ont été répétées à de courts intervalles. La désalbuminémie apparaît alors et l'on peut la considérer comme établie quand de 75 pour 1000,

chiffre physiologique, les matières albuminoïdes tombent à 60 ou 55 pour 1000. En même temps qu'il y a désalbuminémie, il existe toujours de l'hydrémie et de l'oligocythémie, de telle sorte qu'alors le sang est frappé dans ses principaux éléments constitutifs.

En tenant compte des faits que je viens de vous indiquer, nous pouvons donc admettre que des degrés divers d'altération sanguine peuvent exister chez les anémiques, et que le plus élevé de ces degrés est précisément la diminution des matières albuminoïdes. Vous le verrez dans notre étude clinique, c'est aussi cette espèce d'anémie qui donne lieu aux manifestations symptomatiques les plus graves, au moins dans la grande majorité des cas.

Abordons maintenant l'étude étiologique de l'anémie.

Vous le comprenez, messieurs, l'état de conservation du milieu intérieur repose sur les conditions suivantes. 1° il faut que sa rénovation moléculaire (nutrition intime) soit parfaite, tant au point de vue des gaz qu'au point de vue des matières liquides ou solides, et, par conséquent, que des matériaux d'assimilation lui soient apportés, tandis que les produits de désassimilation seront rejetés; 2° il faut que les pertes que doit subir physiologiquement ce liquide pour subvenir à la nutrition, au développement et au fonctionnement de tous les tissus de l'organisme, comme à la conservation de l'espèce, ne dépassent pas les limites physiologiques; 3° il faut que, par le fait de l'existence d'états pathologiques, il n'y ait pas consommation des matériaux sanguins ou troubles graves dans la nutrition de l'ensemble de l'économie; 4° il faut que des matières étrangères ne puissent pas pénétrer dans le milieu intérieur pour en altérer la constitution d'emblée ou par des voies détournées. Quand ces conditions primordiales cesseront d'être remplies, le sang sera atteint bientôt et l'anémie, à des degrés divers, suivant le degré même des influences agissantes, se trouvera réalisée.

En conséquence, au point de vue étiologique, nous pouvons admettre les séries suivantes dans les anémies : 1° *anémies d'origine nutritive*, qui comprennent : *a* les anémies d'origine respiratoire, *b* les anémies d'origine inanitive, *c* les anémies par rétention des produits de désassimilation ; 2° *anémies par spoliation* se subdivisant en anémies : *a* par exercice cérébral ou musculaire exagéré, *b* par pertes excessives des liquides sécrétés, que ces liquides soient physiologiques ou pathologiques, *c* par absorption des matériaux organiques au profit de l'établissement d'une fonction nouvelle, *d* par pertes tenant à la création du nouvel être. Les pertes directes de

sang (hémorrhagies) ou de lymphe, liquide servant à la reconstitution du sang, donnent lieu à des anémies qui rentrent encore dans cette série ; 3° *anémies de consomption ou d'origine dystrophique*, anémies fébriles, de la scrofule, du rachitisme, de la tuberculose et de la carcinose ; 4° *anémies toxiques ou infectieuses*.

Les *anémies d'origine respiratoire* s'observent toutes les fois que la nutrition gazeuse du sang est altérée. Cette altération est le résultat de la diminution de l'oxygène ou de la rétention d'acide carbonique, le plus souvent de ces deux causes à la fois. Dans certains cas, empoisonnements par les gaz délétères, c'est un gaz étranger qui attaquera directement les globules rouges et leur fera perdre leurs fonctions physiologiques ; le résultat sera cependant encore le même en définitive ; il y aura toujours diminution d'oxygène et rétention d'acide carbonique. Or, messieurs, cette altération qui n'est, en résumé, qu'une diminution de l'hématose, se montrera 1° quand le milieu respirable sera modifié chimiquement, de telle sorte que les échanges gazeux ne pourront plus se faire en proportion normale entre lui et l'organisme ; 2° quand, dans ce milieu respirable, des gaz toxiques existeront ; 3° quand les conditions physiques du milieu entraveront les échanges ; 4° quand les appareils pulmonaire ou cutané, lieux des échanges, seront modifiés, altérés dans leur structure, que le sang n'y arrivera plus assez facilement, ne s'y renouvellera plus assez rapidement ou même y passera trop vite ; 5° enfin, quand les actes de l'organisme qui facilitent l'hématose ne se produiront plus avec la régularité de l'état normal. Il y a là autant de causes sous l'influence desquelles se développera l'anémie d'origine respiratoire.

Le milieu respirable, l'air atmosphérique contient à l'état normal 21 p. 100 d'oxygène et 79 d'azote ; la proportion moyenne d'acide carbonique qu'il renferme varie entre 4 et 6 dix-millièmes. Par la respiration, l'homme prend à cet air 4,87 d'oxygène et lui rend 4,36 d'acide carbonique, de telle sorte que, dans l'air expiré, il n'y a plus que 16,23 d'oxygène. Cette donnée à elle seule vous montre la nécessité du renouvellement de l'air ambiant, puisque, après chaque respiration, l'oxygène diminue dans cet air, tandis que s'accroît l'acide carbonique. Quand donc, pour une cause quelconque, le milieu respirable ne se renouvellera pas suffisamment, il en résultera une viciation chimique de ce milieu, et fatalement la nutrition gazeuse du sang sera en souffrance. Dans une autre partie de ce cours je vous ai montré, en effet, que l'expulsion de l'acide carbo-

nique du sang est en relation avec la proportion de ce gaz dans le milieu, et qu'il faut que la tension de l'acide carbonique dans le sang soit supérieure à celle de l'acide carbonique dans l'air. Lorsqu'il en est autrement, ce gaz, qui obéit aux lois de Dalton et de Bunsen, ne peut plus s'échapper au dehors et s'accumule dans le sang. Comme je vous l'ai dit également, il résulte des expériences de Holmgren que l'oxygène est indispensable pour l'expulsion de l'acide carbonique du sang. Donc, dans le cas présent, l'altération sanguine ne tardera pas à se produire.

Or les recherches des physiologistes prouvent que la respiration dans des milieux où l'air est confiné est très-imparfaite quand l'oxygène tombe à 15 p. 100; déjà les animaux commencent à souffrir (Valentin). L'on sait aussi que la présence d'un centième d'acide carbonique dans l'air ambiant, alors que cet air renferme encore 18,4 p. 100 d'oxygène, suffit pour gêner considérablement l'hématose et altérer la constitution du sang. Les travaux d'Andral et Gavarret ont du reste montré la rapidité avec laquelle s'altère, par accroissement d'acide carbonique, la composition chimique de l'air dans un espace où ce gaz ne se renouvelle pas. Si un homme adulte est renfermé dans un espace de 10 mètres cubes, l'air contient, après deux heures, 42 litres ou 42 dix-millièmes d'acide carbonique, et après 8 heures, près de 10 millièmes. Il est évident que si l'espace est de 20 mètres, la même quantité absolue d'acide carbonique se rencontrera encore, mais que la quantité relative sera diminuée de moitié.

Ces données, jointes à la connaissance que nous avons de la gêne de l'hématose quand l'air renferme 4 millièmes d'acide carbonique, nous renseignent sur la ration respiratoire de l'homme et sur les dimensions qu'il convient de donner aux habitations. En se basant sur l'étude de la respiration, on trouve qu'il faut à un enfant 1^{m},50 cube d'air par heure, à un vieillard 3 mètres cubes et à un adulte 4 mètres. Il en résulte que, sans tenir compte de la consommation d'oxygène et de la production d'acide carbonique par les appareils de chauffage et d'éclairage et du nombre d'heures que l'on séjourne dans un appartement, il faut qu'une chambre à coucher pour quatre personnes mesure au moins 200 mètres cubes, soit 3 mètres de hauteur, 8 mètres de longueur et autant de largeur. Ces dimensions ne se rencontrent certainement pas toujours; aussi l'habitation dans des logements trop petits est-elle une cause fréquente d'anémie. Il est vrai que la ventilation des appartements supplée à leur insuffisance d'espace.

Cette ventilation se fait par les fentes nombreuses des portes et des fenêtres, et même, comme l'a démontré Pettenkofer, à travers les pores des murs de nos maisons. Suivant cet auteur, cette dernière ventilation serait même la plus importante, mais les échanges gazeux par les pores des murs disparaîtraient aussitôt que ces murs deviennent humides, et ce serait là un des principaux inconvénients des maisons nouvellement bâties.

Il est certain que si un grand nombre d'individus vivent dans un espace limité, l'altération du milieu respirable se produira d'une manière plus rapide. Le fait s'observe chez les classes pauvres où des familles, souvent très-nombreuses, n'ont pour tout logement qu'une seule pièce mal éclairée, mal aérée, donnant fréquemment sur une étroite rue et servant parfois d'atelier, de salle à manger et de chambre à coucher. Là, les appareils de chauffage et d'éclairage consomment l'oxygène et répandent l'acide carbonique en même temps que la respiration des habitants. Le même fait se rencontre dans les ateliers, les prisons, les casernes, les hôpitaux, les maisons d'école dont le cubage d'air n'a pas été suffisamment calculé et où se trouvent entassés un trop grand nombre d'individus pour l'espace habité. Il en résulte une viciation de l'air produite par l'encombrement, et qui ne doit pas ses effets nuisibles seulement à l'insuffisance de l'oxygène et à la grande proportion d'acide carbonique. En effet, comme l'a déjà démontré Gavarret, si, dans un espace limité, on place des animaux et qu'on restitue à cet espace l'oxygène à mesure de sa consommation, en même temps qu'on absorbe l'acide carbonique à mesure de sa production, on voit cependant ces animaux souffrir bientôt et même être atteints d'accidents graves. C'est à la présence, dans l'air limité, de certains produits miasmatiques provenant de la transpiration cutanée et de l'exhalation pulmonaire que ces accidents doivent être rapportés, et, d'après les recherches de Pettenkofer, parmi ces produits il faudrait citer l'hydrogène libre et l'hydrogène proto-carboné, substances auxquelles, à mon sens, il faut ajouter les acides volatils de la transpiration et, peut-être, ce corps azoté démontré par Edenhuisen et sur lequel j'ai appelé votre attention à plusieurs reprises.

D'après cela, il est facile de comprendre que l'encombrement puisse aboutir à l'anémie en altérant la nutrition gazeuse du sang; c'est à cette cause qu'il faut certainement rapporter ces anémies que l'on observe, non-seulement chez les sujets placés dans les conditions citées, mais chez un grand nombre des habitants des

grandes villes, même chez ceux qui vivent dans une aisance relative. Dans les grandes villes, en effet, les habitations sont le plus souvent entassées dans un espace étroit, les appartements sont petits et ne répondent pas au cubage d'air nécessaire; il n'y a pas une végétation abondante absorbant l'acide carbonique produit en grande quantité sur une étendue limitée. Ces effets se manifestent plus spécialement dans les vieilles villes où les rues étroites ne permettent pas aussi facilement le renouvellement de l'air; ils sont moins intenses dans les villes modernes où l'on a percé des rues très-spacieuses; et cependant on les rencontre encore.

La présence de gaz toxiques dans le milieu respirable est la seconde cause de l'anémie d'origine respiratoire. Les gaz qui vicient l'atmosphère et dont la respiration prolongée, sans être poussée assez loin pour causer un empoisonnement véritable, est susceptible de déterminer l'anémie sont plus particulièrement l'oxyde de carbone, les hydrogènes carbonés, l'acide sulfhydrique. Les vapeurs émises par certains carbures d'hydrogène, tels que la benzine, l'aniline, peuvent aussi vicier l'air respirable et modifier après un temps plus ou moins long la constitution du sang. Certaines professions exposent particulièrement à l'anémie reconnaissant cette origine.

Dans les cuisines, dans les magasins, plus spécialement quand le chauffage se fait avec des poêles de fonte et par la combustion de la houille, plus spécialement aussi avec l'éclairage au gaz, l'air est vicié par l'acide carbonique, par l'hydrogène carboné et par des traces d'oxyde de carbone. On sait, en effet, depuis le travail de M. Carret, que l'oxyde de carbone peut traverser les parois des poêles de fonte quand ces poêles sont portés au rouge. Or, Cl. Bernard l'a prouvé, l'oxyde de carbone est un toxique puissant pour les globules rouges du sang; il minéralise pour ainsi dire ces éléments anatomiques et les rend inaptes à absorber l'oxygène. On conçoit donc que si un certain nombre d'hématies sont ainsi altérées et peut-être détruites, plus tard il en résulte un trouble dans la nutrition gazeuse du sang pouvant aboutir à l'anémie. Et de fait, chez les sujets vivant dans ces conditions, l'anémie est assez fréquente.

Dans les mines, de nombreuses causes amènent la viciation du milieu respirable. En dehors de la diminution de l'oxygène et de l'augmentation d'acide carbonique résultant de la respiration même des mineurs, de la combustion des lampes; en dehors des gaz versés

dans les galeries par la déflagration de la poudre, souvent il faut tenir compte de la présence, en petite proportion sans doute, des gaz sulfurés fournis par les pyrites ou autres sulfures. Du reste, les analyses faites par Moyle (1), dans les mines de cuivre et d'étain de la province de Cornouailles montrent bien ce que devient la composition de l'air dans les mines. L'auteur a cité les chiffres suivants pour deux analyses extrêmes : 1° oxygène, 14,51; azote, 85,36; acide carbonique, 0,13; 2° O., 18,40; Az., 81,51; CO^2, 0,065. A ces conditions viennent s'en joindre d'autres qui entravent encore les échanges gazeux chez les mineurs. La température de la mine, en dilatant l'air, fait que sous un même volume il renferme une moins grande proportion d'oxygène; l'absence de lumière ralentit les actes respiratoires et la diminution de la pression atmosphérique qui, suivant Kuborn (2), existe le plus souvent dans les mines, abaisse encore le chiffre de l'oxygène absorbé par la respiration. C'est certainement dans les mines de houille que la viciation de l'air est plus considérable. Dans ces mines, outre l'hydrogène sulfuré, l'oxyde de carbone en petite proportion, l'air renferme toujours une certaine quantité d'hydrogène carboné qui se forme dans la houille et s'en échappe plus ou moins abondamment. L'analyse suivante de Kuborn donne la composition de l'air des houillères : O., 18,40; Az., 79,47; CO^2., 1,08; HC., 1,05. Les houilleurs sont tous sujets à l'anémie, et cette anémie se présente sous deux formes. L'une se produit rapidement et frappe souvent épidémiquement un grand nombre d'ouvriers, comme le fait s'est montré à Schemnitz en 1785 et à Anzin en 1803. Elle est caractérisée par la prostration des forces, par des douleurs abdominales, des évacuations alvines noires ou verdâtres. C'est l'anémie épidémique, spécifique de Boëns (3), l'anémie aiguë de Kuborn, qui est plutôt une intoxication réelle et qui, du reste, en raison des progrès faits dans la ventilation des mines est devenue excessivement rare. L'autre est l'anémie ordinaire qui est extrêmement commune, puisque, dans la statistique de Kuborn, sur 540 maladies soit aiguës, soit chroniques, on la trouve mentionnée 81 fois, soit 15 pour 100.

Comme l'ont établi les recherches expérimentales de Schu-

(1) Moyle, *Analyses de l'atmosphère de quelques mines*, 1841.

(2) Kuborn, Divers écrits, 1860, 1865-1868.

(3) Boëns, *Traité pratique des maladies, des accidents et des difformités des houilleurs*, 1862.

chardt (1) et plus tard celles d'Ollivier et Georges Bergeron (2), de Sonnenkalb (3) et de Jules Bergeron (4), les vapeurs d'aniline et de nitro-benzine ont une action sur les globules sanguins. Dans le sang des animaux mis en expérience, ces éléments se déforment, deviennent granuleux et perdent en partie leur matière colorante. Quand, pendant longtemps et à diverses reprises, comme le fait M. Jules Bergeron, on soumet des animaux à l'action des vapeurs de ces substances, on voit se développer chez eux une réelle anémie avec diminution des hématies et augmentation des leucocytes. Des faits du même genre s'observent chez les ouvriers. Chez eux, dès les premiers jours, on voit survenir une pâleur notable avec décoloration des muqueuses. Cet état n'entraîne pas une diminution adéquate des forces, il n'y a ni palpitations ni souffles vasculaires; peut-être la décoloration doit-elle être attribuée à la seule déformation des globules rouges. Mais plus tard il n'en est plus ainsi, et on voit s'établir une anémie véritable.

Les conditions physiques du milieu respirable influent d'une manière certaine sur les échanges gazeux et ici nous devons rechercher le mode d'action de la pression barométrique, de la température et de la lumière sur la nutrition gazeuse du sang.

Déjà je vous l'ai dit, jusqu'aux travaux de Jourdanet (5) et de P. Bert (6), l'on admettait, en s'appuyant sur les recherches de Fernet, que la pression atmosphérique n'avait rien à faire dans l'absorption de l'oxygène pendant la respiration. Or nous savons, d'après P. Bert, que l'absorption de ce gaz est en rapport avec la pression qu'il possède dans le milieu respirable, et que cette absorption diminue quand s'abaisse la pression, de telle sorte qu'avec une diminution d'une demi-atmosphère, l'oxygène du sang baisse de 36 à 56 p. 100, et qu'avec une baisse de pression de 20 centi-

(1) Schuchardt, *Ueber die Wirkungen des Anilins auf der thierischen Organismus*, 1860.

(2) Ollivier et G. Bergeron, *Recherches expérimentales sur l'action physiologique de l'aniline*, 1863.

(3) Sonnenkalb, *Anilin und anilinfarben in toxicologischer und in medicinal-polizeilicher Beziehung*, 1864.

(4) J. Bergeron, *Résumé d'un mémoire sur la fabrication et l'emploi des couleurs d'aniline* (*Acad. de méd.*, 1864-1865).

(5) Jourdanet, *Note sur l'anémie dans ses rapports avec l'altitude* (*Acad. des sciences* 1863) et *Influence de la pression de l'air sur la vie de l'homme. Climats d'altitude et climats de montagne*. Masson, 1875.

(6) P. Bert, *Recherches expérimentales sur l'influence que les modifications dans la pression barométrique exercent sur les phénomènes de la vie* (*Annales des sciences naturelles*, Ve série, tome XX).

mètres l'appauvrissement du sang en oxygène devient très-manifeste. Ces résultats sont confirmés par les recherches de Mathieu et Urbain (1) sur les gaz du sang, comme le prouve le tableau suivant :

VARIATIONS DES GAZ DU SANG AVEC LA PRESSION ATMOSPHÉRIQUE.

PRESSION 0,734		PRESSION 0,764		PRESSION 0,794	
O..........	20,50	O........	22,50	O..........	24,00
Az........	1,50	Az.......	2,00	Az.........	2,00
CO^2........	49,75	Co^2......	51,50	Co^2........	56,50

C'est donc avec raison, malgré les vives critiques dont il a été l'objet, que Jourdanet a appelé l'attention sur l'influence du séjour dans les lieux dont l'altitude dépasse 2000 mètres. A Mexico, où la pression barométrique n'est plus que de 0^m,583 au lieu de 0,76, et sur tout le plateau de l'Anahuac, cet auteur l'a démontré, on observe cette anémie due à la diminution de la quantité d'oxygène absorbé et qu'il a désignée sous le nom d'*anoxyhémie*. Elle offrirait plusieurs types distincts et donnerait aux autres maladies des sujets qui en sont atteints un caractère très-prononcé d'adynamie.

La température du milieu respirable exerce aussi une notable influence sur les échanges gazeux qui se font dans le poumon. Déjà depuis longtemps, Lavoisier et Séguin (2) ont montré que, chez les animaux à sang chaud, l'abaissement de la température détermine une plus forte consommation d'oxygène, et Letellier (3) et Barral (4) ont constaté une augmentation dans l'exhalation de l'acide carbonique à mesure que diminue la température ambiante. Regnault et Reiset (5), Smith (6), par de nombreuses recherches, ont pleinement confirmé ces résultats, et, dans leurs études sur les gaz du sang, Mathieu et Urbain (7) ont prouvé que « chez les animaux à tempéra-

(1) Mathieu et Urbain, *Des gaz du sang* (*Arch. de phys. norm. et path.*, 1872).
(2) Lavoisier et Séguin (*Acad. des sciences*, 1789).
(3) Letellier, *Ann. de phys. et de chim.*, 1845.
(4) Barral, *Statistique chimique du corps humain.*
(5) Regnault et Reiset, *Rech. chim. sur la resp. des an. des diverses classes*, 1849.
(6) Smith, *Résumé de recherches expérimentales sur la respiration* (*Journ. de physiol.*, 1860).
(7) Mathieu et Urbain, *loc. cit.*

ture constante, la quantité d'oxygène absorbée par le sang varie en raison inverse de la température de l'air qu'ils respirent », comme le montrent les tableaux suivants :

VARIATIONS DES GAZ DU SANG SOUS L'INFLUENCE DES CHANGEMENTS DE TEMPÉRATURE (1) (CHIENS A JEUN).

TEMPÉRATURE.	OXYGÈNE.	AZOTE.	ACIDE CARBONIQUE.
0°,7	22,00	2,25	49,75
4°,8	20,25	2,00	49,75
8°	24,50	2,00	50,74
16°	19,40	1,60	40,50
17°,4	17,00	1,75	50,75
23°,9	16,56	1,90	47,47
24°	11,56	2,04	47,55

CHIENS EN DIGESTION.

TEMPÉRATURE.	OXYGÈNE.	AZOTE.	ACIDE CARBONIQUE.
1°	21,50	2,00	47,50
3,8	18,89	2,00	48,92
14°	16,20	2,00	49,00

Il résulte donc de là que la proportion d'oxygène contenu dans le sang artériel s'accroît quand l'air ambiant se refroidit, et que cette proportion diminue quand il s'échauffe. Ce fait, suivant les expressions mêmes de Mathieu et Urbain, s'accuse aux changements de saison, et même à la suite des oscillations journalières de la température. Dès lors on peut comprendre comment le séjour prolongé dans un milieu dont la température est excessive peut amener à sa suite une anémie analogue à l'anoxyhémie de Jourdanet. Dès lors on conçoit l'influence sur la santé de l'homme de l'habitation dans les climats chauds et plus spécialement dans les climats tropicaux, dont la moyenne thermique est toujours supé-

(1) Ces deux tableaux proviennent des expériences citées de Mathieu et Urbain.

rieure à 20 degrés. Dans ces climats, comme l'a encore montré M. Sullivan (1) dans ces derniers temps, l'anémie est très-fréquente, tant chez les sujets acclimatés que chez les nouveaux venus. Cette anémie, qu'il ne faut pas confondre avec la cachexie aqueuse des tropiques, sur laquelle nous reviendrons, se caractérise par la pâleur générale, par les souffles vasculaires, la dyspnée, les palpitations et une constante dépression des forces. Plus tard, il y a tendance aux œdèmes et aux épanchements dans les cavités séreuses. Pour en obtenir la guérison, les Européens doivent être rapatriés.

L'action de la lumière sur les échanges gazeux de la respiration nous est moins connue. On sait cependant, depuis les expériences de Moleschott (2) sur des grenouilles, que ces animaux dégagent plus d'acide carbonique, et que partant les combustions organiques sont plus énergiques chez eux quand ils sont soumis à l'action de la lumière que quand on les maintient dans l'obscurité. On sait aussi que des hommes d'une même race, habitant une même contrée, présentent des différences notables suivant qu'ils vivent au grand air, au grand soleil ou qu'ils résident dans les rues étroites des villes, dans les mines ou dans les prisons souterraines. Les uns sont vivement colorés et pleins de vigueur; les autres pâles, anémiques, sont souvent d'une grande faiblesse. Cependant ici se rencontrent un grand nombre d'autres facteurs qui peuvent amener l'anémie à leur suite, et il est difficile de préciser l'influence réelle de la privation de la lumière dans ces cas.

Les altérations des appareils où se font les échanges respiratoires, vous le comprenez facilement, entraveront plus ou moins rapidement, plus ou moins complétement la nutrition gazeuse du milieu intérieur et produiront par conséquent l'anémie tôt ou tard. Pour ce qui est de l'appareil pulmonaire, toutes les lésions matérielles qui peuvent amener le rétrécissement des conduits de l'air jusqu'à la surface respirante doivent être citées en première ligne. C'est ici qu'il faut mentionner les rétrécissements des fosses nasales, les polypes du nez, les polypes naso-pharyngiens, le gonflement hypertrophique des amygdales, les hypertrophies de la base de la langue, toutes lésions qui gênent le passage de l'air jusqu'au larynx. Ici viennent prendre rang les polypes laryngiens, les hypertrophies

(1) Sullivan, *Anæmia in tropical climates* (*Med. Times and Gaz.*, 1875).

(2) Moleschott, cité par Carlet, art. RESPIRATION du *Diction. encycl. des sc. méd.*, Masson, 1876.

du corps thyroïde, les gonflements des ganglions du cou et certains anévrysmes de la crosse de l'aorte. Toutes ces productions pathologiques compriment ou oblitèrent plus ou moins le larynx et la trachée et font obstacle à la libre circulation de l'air. L'engorgement des ganglions bronchiques, les tumeurs du médiastin peuvent exercer une action semblable sur les grosses bronches. Enfin les catarrhes chroniques des bronches grosses et petites, en raison des mucosités qu'ils produisent, mettent encore obstacle à la circulation aérienne. En second lieu, il faut noter les altérations diverses qui diminuent la surface respirante du poumon et la font tomber au-dessous de 200 mètres carrés, son étendue physiologique. Les épanchements pleurétiques comprimant tout ou partie d'un ou des deux poumons, les tumeurs nées dans les organes abdominaux et refoulant les poumons, la cirrhose pulmonaire, la tuberculose de cet organe et les pneumonies lobulaires qui en sont la conséquence, les cancers du poumon, enfin l'emphysème qui enlève à cet organe son élasticité normale et détruit en même temps un grand nombre de ses vaisseaux capillaires, voilà une série de lésions qui ont une influence des plus fâcheuses sur les échanges respiratoires et qui forcément, après un temps plus ou moins long, ont l'anémie pour conséquence.

Du côté de l'appareil cutané où, vous le savez, il y a absorption d'oxygène et rejet d'acide carbonique, des lésions étendues peuvent compromettre cet échange de gaz et nuire par conséquent à la nutrition du milieu intérieur. Je vous rappelle ici les expériences de vernissage des animaux faites par Fourcault (1), Bouley (2), Edenhuisen (3) et plus récemment par Socoloff (4) et par Feinberg (5). Je vous rappelle également que la suppression de la respiration cutanée a des effets nuisibles puisque, chaque trente-huit mouvements respiratoires, il reste alors dans le sang une quantité d'acide carbonique égale à celle qui est normalement rejetée par une expiration. Dès lors on conçoit que les brûlures d'une très-grande étendue, que les maladies de la peau envahissant une surface consi-

(1) Fourcault, *Causes générales des maladies chroniques*, 1844.

(2) Bouley, *De l'influence des sécrétions cutanées sur l'intégrité des fonctions générales de l'organisme*, 1850.

(3) Edenhuisen, *Beiträge zur Physiol. der Haut*, 1861.

(4) Socoloff, *Versuche über das Ueberziehen des Thiere mit Substanzen welche die Hautperspiration verhinden* (*Centralb.*, 1872).

(5) Feinberg, *Ueber Firnissung der Thiere* (*Arch. f. path. Anat. und Phys.*, 1873).

dérable : le psoriasis, l'eczéma, l'herpétide maligne exfoliatrice, la variole confluente, etc., puissent devenir une cause manifeste d'anémie en raison de l'obstacle qu'elles apportent au fonctionnement régulier de la respiration, indépendamment des autres troubles qu'elles déterminent dans la nutrition générale de l'économie. Mathieu et Urbain (1), du reste, ont démontré dans ces derniers temps que le sang des animaux vernissés perd de sa propriété physiologique d'absorber les gaz, de telle sorte que l'hématose pulmonaire est elle-même bientôt entravée. En effet, chez un chien enduit de goudron depuis quatre jours, le sang ne pouvait plus absorber que 14^{cc} d'oxygène pour 100, tandis qu'avant l'expérience ce même sang en dissolvait 25^{cc},25 pour 100. Le sang d'un autre chien, après cinq jours de vernissage, ne prenait plus que 8^{cc},50 d'oxygène pour 100.

Mais l'intégrité des échanges gazeux, quand les appareils où ils se font sont à l'état normal, réclame encore d'autres conditions :

Il faut tout d'abord que le passage du sang à travers les vaisseaux capillaires ne se fasse pas avec une trop grande rapidité. Depuis les recherches de Cl. Bernard, on sait que le sang qui traverse un muscle dont les nerfs sont sectionnés revient rouge dans les veines, en raison précisément de son rapide passage à travers les vaisseaux capillaires. Ici il n'y a pas eu de perte d'oxygène ni d'absorption d'acide carbonique. Dans le poumon un phénomène du même genre se produit mais en sens inverse. Lorsque le courant sanguin s'accélère, l'acide carbonique n'est pas rejeté et il n'y a pas absorption d'oxygène d'une manière aussi complète. La preuve de ces faits a été fournie par Mathieu et Urbain dans leurs analyses des gaz du sang. En sectionnant le pneumogastrique, puis électrisant l'extrémité périphérique de ce nerf, ces auteurs ont agi sur la rapidité du courant sanguin et prouvé que plus ce courant s'accélère dans le poumon, moins le sang absorbe d'oxygène et moins il dégage d'acide carbonique. D'après ces faits il est facile de comprendre au moins en partie comment la surexcitation nerveuse, les émotions violentes, les chagrins répétés peuvent produire l'anémie à leur suite. Les sujets placés dans ces conditions ont, en effet, le plus souvent une notable exagération du nombre des battements du cœur et conséquemment leur circulation pulmonaire est beaucoup plus rapide qu'à l'état normal.

(1) Mathieu et Urbain, *Causes et mécanisme de la coagulation du sang et des principales substances albuminoïdes*. Masson, 1875.

En second lieu, il faut que le sang puisse passer facilement à travers les vaisseaux du poumon, qu'il n'y rencontre pas d'obstacle. La circulation pulmonaire doit donc se faire facilement; car, s'il en est autrement, une partie du sang n'absorbe pas suffisamment l'oxygène et ne rejette pas suffisamment l'acide carbonique. Les maladies du cœur ou des gros vaisseaux sont les sources de l'anémie qui naît sous cette influence. Dans ces maladies, en effet, quel que soit leur siége, quelle que soit leur nature, on observe toujours un état d'anémie dans leurs périodes ultimes, c'est-à-dire quand le cœur, perdant de sa force contractile, ne lutte plus efficacement pour assurer la régularité du courant sanguin. Les lésions des orifices ou des valvules, plus spécialement peut-être l'insuffisance aortique, les dégénérescences diverses du muscle cardiaque, les lésions aortiques qui gênent la circulation amènent donc une anémie spéciale qui, poussée à l'extrême, constitue la cachexie cardiaque. Les analyses de Lecanu ont montré que, dans les affections du cœur, le chiffre des globules peut tomber à 79 chez l'homme et à 59 chez la femme.

Enfin dans une dernière série des causes amenant l'anémie par altération dans la nutrition gazeuse du sang, il faut placer la suppression des actes de l'organisme qui favorisent l'hématose. Je ne vous parlerai ici que de l'exercice musculaire. Il est bien établi que la vie sédentaire et le défaut de mouvements exercent une influence débilitante sur tout l'organisme. Les femmes occupées aux travaux d'aiguille, les tailleurs et les cordonniers dont le travail ne comporte que peu de mouvements, les hommes de lettres et les employés de bureaux, sont très-souvent atteints d'anémie. Or la physiologie nous montre l'origine de cet état morbide. En effet, Lavoisier et Séguin l'ont déjà prouvé, la consommation d'oxygène est plus grande pendant l'exercice que pendant le repos, et, comme l'ont montré Scharling (1), Vierordt (2) et Smith (3), l'élimination de l'acide carbonique augmente avec le travail musculaire. Du reste, pendant le repos complet, la quantité d'acide carbonique exhalé est souvent beaucoup trop faible eu égard à la proportion d'oxygène ingéré, et conséquemment des produits d'oxydation incomplète s'accumulent alors dans l'économie (Wundt). Ces faits ont reçu une nouvelle démonstration des recherches de Mathieu et Urbain sur les gaz

(1) Scharling, *Liebig's Annalen*, t. XLV.
(2) Vierordt, *Physiol. des Athmens*, 1845.
(3) Smith, *Philos. Trans.*, 1859.

du sang, puisque ces auteurs ont fait voir que, pendant le travail musculaire, la quantité d'oxygène augmente dans le sang artériel tandis qu'elle diminue notablement dans le sang veineux.

Les *anémies d'origine inanitive* sont celles qui résultent du défaut d'apport au milieu intérieur des matières solides ou liquides destinées à son assimilation. Ces anémies apparaissent quand les conditions qui régissent le fonctionnement régulier des appareils de la digestion et de l'absorption cessent d'être remplies. Or ces conditions sont les suivantes :

Il faut 1° qu'il y ait alimentation; 2° que cette alimentation soit suffisante comme quantité; 3° que la qualité des aliments soit convenable et appropriée aux conditions physiologiques des sujets. Ces diverses conditions se rapportent aux ingesta eux-mêmes. Il faut en outre 1° que les ingesta puissent parcourir en toute liberté le tube digestif; 2° que dans leur trajet ils aient pu subir les modifications diverses qui assurent leur digestion et les rendent aptes à l'absorption, et conséquemment que la digestion stomacale et la digestion intestinale soient parfaites; 3° que l'absorption soit par les veines, soit par les vaisseaux lymphatiques puisse avoir lieu. En réalité ce n'est que par l'accomplissement parfait de toutes ces conditions que l'assimilation des matériaux nutritifs est assurée pour le milieu intérieur, et quand les unes ou les autres cessent d'être remplies, il en résulte une assimilation incomplète qui a pour conséquence ultime l'inanition des sujets. Or vous allez le voir, l'inanition conduit à l'anémie très-rapidement.

Les travaux expérimentaux de Chossat (1), Boussingault (2), Bidder et Schmidt (3), ceux plus récents de Bischoff et Voit (4), de Panum (5) et de Ranke (6) ont démontré que l'animal privé de nourriture consomme sa propre substance et devient *autophage*. Cet autophagisme de l'inanition est établi par la perte du poids de l'animal qui se produit d'une manière assez uniforme pendant tout le temps que dure l'inanition. La perte peut être poussée jusqu'aux 40 centièmes et au maximum aux 51 centièmes du poids primitif; mais il est à remarquer qu'au-delà de ces

(1) Chossat, *Recherches expérimentales sur l'inanition*, 1843.
(2) Boussingault, *Annales de chim. et de phys.*, 1844.
(3) Bidder et Schmidt, *Die Verdauungssæfte und der Stoffwechsel*, 1852.
(4) Bischoff und Voit, *Die Gesetze der Ernährung der Fleischfressers*, 1860.
(5) Panum, *Experimentelle Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie der Transfusion und Blutmenge*, 1864.
(6) Ranke, *Reichert's und Dubois's Arch.*, 1862.

limites extrêmes elle est incompatible avec la conservation de la vie. C'est là une loi physiologique qui ne souffre pas d'exception et, comme Bourchardat (1) l'a montré, quand, au lieu de priver complétement les animaux de nourriture, on les soumet seulement à une alimentation insuffisante, on éloigne le moment de la mort, mais on ne l'empêche pas de survenir quand le poids initial a diminué des 40 centièmes. L'autophagisme est pareillement prouvé par la présence de l'urée dans l'urine, présence qui indique la destruction des matières albuminoïdes de l'organisme et persiste jusqu'au dernier moment, bien qu'il y ait une diminution progressive du chiffre de cette substance. Il reçoit de nouvelles preuves dans le résultat des autopsies qui, d'après les expériences de Voit surtout, établissent les pertes subies par les différents tissus. Ces pertes se feraient, pour 100 grammes de tissu, d'après la série décroissante consignée dans le tableau suivant :

PERTES DES TISSUS DANS L'INANITION (d'après Voit).

Tissu graisseux	97,00
Rate	66,70
Foie	53,70
Tissu musculaire	30,50
Reins	25,90
Poumons	17,70
Pancréas	17,00
Tissu osseux	13,90
Tissu nerveux (encéphale, moelle)	3,20
Cœur	2,60

Les autopsies montrent aussi, d'après les recherches de Manassein (2), une dégénérescence graisseuse du cœur, des reins et du foie, et parfois dans les muscles la dégénérescence de Zenker. Dans le foie suivant Tscherinow (3), il y aurait au moment de la mort disparition presque complète de la matière glycogène.

Le sang s'altère manifestement. Contrairement aux résultats obtenus par Chossat et Bidder et Schmidt, qui croyaient que la masse totale de ce liquide diminuait de 60 centièmes de sa quantité normale, on sait aujourd'hui, depuis les travaux de Panum et

(1) Bouchardat, *De l'alimentation insuffisante*, 1852.

(2) Manassein, *Zur Lehre von der Inanition* (*Centralbl.*, 1868).

(3) Tscherinow, *Ueber die Abhängigkeit der Glycogengehaltes der Leber von der Ernährung*, 1865.

de Heidenhain (1), que le rapport de la masse du sang au poids du corps n'est pas très-notablement changé, et Voit estime que la perte totale du sang est égale à 27 pour 100. Mais si le sang varie peu, comme masse relative, il est certain que sa constitution se modifie. D'après Mathieu et Urbain (2), sa densité baisse pendant l'inanition; chez un chien, la densité du sang qui était de 1058,09 avant l'expérience, tombe, après quatre jours de jeûne, à 1051,11, et, après douze jours, elle n'est plus que de 1037,69. En même temps on constate une diminution progressive dans l'oxygène du sang artériel, puisque, chez ce même animal, l'oxygène a donné les chiffres suivants : après dix-huit heures de jeûne, $19^{cc},18$ pour 100; après quatre jours $17^{cc},59$; après douze jours $9^{cc},88$. L'eau augmente ordinairement dans le sang, et ce fait a été constaté par Denis; chez une jeune fille soumise à la diète pendant quinze jours, il a vu l'eau du sang monter de 787, son chiffre normal, à 829 pour 1000. Enfin l'albumine diminue d'une façon notable, puisque sa perte peut être de près de 50 pour 100. Ces altérations du plasma s'accompagnent rapidement de la destruction des globules rouges, comme déjà l'avaient montré Lecanu (3), Gavarret (4) et Poggiale (5), qui ont vu le chiffre de ces éléments tomber de 127 pour 1000 à 82 et au-dessous. Contrairement aux résultats de Panum, les numérations faites par M. Malassez, à l'aide de son compte-globules, ont mis hors de doute la destruction des hématies. Les tableaux suivants, empruntés à M. Lépine (6), le démontrent parfaitement.

DESTRUCTION DES GLOBULES ROUGES DANS L'INANITION (cochon d'Inde).

JOURS.	POIDS DE L'ANIMAL.	NOMBRE DES GLOBULES.
1er	543 grammes.	4,156,000
2e	514 »	4,704,000
3e	487 »	4,760,000
4e	460 »	3,500,000
5e	416 »	3,444,000

(1) Heidenhain, *Disquisit. de sanguinis quantitate*, 1857.
(2) Mathieu et Urbain, *loc. cit.*
(3) Lecanu, *Études cliniques sur le sang humain*, 1837.
(4) Andral et Gavarret, *Essai d'hématologie*, 1845.
(5) Poggiale, *Recherches chimiques sur le sang*, 1847.
(6) Lépine, art. INANITION du *Nouv. Diction. de méd. et de chir. prat.*, 1874.

DESTRUCTION DES GLOBULES ROUGES DANS L'INANITION (poulet).

JOURS.	POIDS DE L'ANIMAL.	NOMBRE DES GLOBULES.
1er	1,312	3,360,000
2e	1,285	3,976,000
3e	1,234	3,108,000
4e	1,210	2,940,000
5e	1,187	2,912,000

Il est à remarquer que, dans les premiers jours, il se produit une concentration passagère du sang. L'anémie de l'inanition manifeste aussi ses effets par des troubles portant sur la respiration, la circulation, la calorification et les fonctions digestives. Comme l'a prouvé Chossat, le nombre des mouvements respiratoires diminue, en même temps que s'abaisse dans une notable proportion la quantité d'acide carbonique (Pettenkofer et Voit) (1). La circulation s'affaiblit et l'on voit progressivement tomber la température du corps. En moyenne, suivant les recherches de Chossat, il y aurait par chaque jour de jeûne une baisse thermique de 0°,3, et la mort surviendrait quand la température serait descendue à 25°. Enfin, du côté de l'appareil digestif, il y a diminution dans la sécrétion du suc gastrique, circonstance qui rend les digestions difficiles au moment où l'on veut alimenter les sujets.

L'anémie par inanition absolue est très-rare chez l'homme. Ce n'est que dans des circonstances exceptionnelles, chez des naufragés, chez des mineurs enfermés à la suite d'un éboulement dans des galeries sans issue, chez des prisonniers victimes d'une atroce cruauté ou tentés par leur désespoir qu'on l'observe parfois de nos jours. Chez certains aliénés, les sitophobes, qui refusent toute alimentation, on l'observe aussi, mais rarement. Dans tous ces cas, du reste, le tableau pathologique, malgré l'existence de l'anémie, offre un aspect tout spécial dont je ne saurais vous donner la description sans sortir du cadre de mon enseignement.

Il n'en est plus ainsi de l'anémie par alimentation insuffisante; elle est beaucoup plus fréquente. On la rencontre dans les classes

(1) Pettenkofer und Voit, *Respirationsversuche am Hunde bei Hunger und ausschliessliche Fettzufuhr*, 1869.

pauvres, chez les habitants d'une ville assiégée, et elle est épidémique dans les cas de famine. Les exemples des famines de 1818 en Belgique, de 1843 en Silésie, de 1865 en Hongrie sont confirmatifs à cet égard. Cette anémie d'origine alimentaire quantitative s'observe encore chez les hystériques, qui, sous l'influence de leur maladie primitive et parfois poussées par des idées religieuses, diminuent leur alimentation d'une façon surprenante au point que leur histoire, sous ce rapport, paraît vraiment fabuleuse.

Ces données sur l'anémie par insuffisance quantitative de l'alimentation vous montrent la nécessité pour le médecin et pour l'hygiéniste de connaître la quantité de nourriture nécessaire à la santé de l'homme. Cette quantité d'aliments qui, chez l'homme adulte, doit être telle que le poids de l'individu ne varie pas et que la somme des recettes égale la somme des dépenses, est ce que l'on appelle la *ration de l'homme*. Or, si l'on étudie les pertes de l'organisme adulte, on voit qu'elles sont représentées en moyenne, avec un travail modéré, par 21 grammes d'azote et 300 grammes de carbone par 24 heures. Il faut donc que l'alimentation restitue à l'économie par 24 heures ces 21 grammes d'azote et ces 300 grammes de carbone. Ce résultat est obtenu, les physiologistes et les hygiénistes l'ont établi, par la consommation régulière de 15 à 1600 grammes d'aliments variés, contenant à la fois des féculents, des graisses et des matières albuminoïdes. Le pain et la viande sont les principaux éléments de ce régime et figurent, le pain pour 750 grammes au maximum et la viande, pour 500 grammes au minimum. Au reste, vous le comprenez cette ration de l'homme est extrêmement variable. L'âge, le sexe, le lieu d'habitation, le genre de travail, la quantité de travail y doivent forcément apporter des modifications. La nature même des aliments influe sur leur quantité nécessaire, puisque les uns sont plus riches que les autres en matériaux nutritifs. Je ne puis entrer dans de plus grands détails sur ce sujet. Les données de la question sont exposées dans vos livres de physiologie et d'hygiène.

La qualité des éléments repose sur leur nature chimique, sur leur plus ou moins grande digestibilité. Il est certain que les anémies résultant de la diminution dans la quantité des matières alimentaires ont aussi le plus souvent pour cause un défaut de qualité de ces mêmes matières. Dans les villes assiégées, dans les temps de famine, on consomme des substances peu riches en principes nutritifs et souvent altérées dans leur constitution. Dès lors, tout en faisant masse, ces substances ne contiennent plus les quantités normales d'azote et de

carbone nécessaires. D'un autre côté, certaines substances consommées dans ces mêmes conditions sont réfractaires à la digestion et traversent le tube digestif sans subir l'action des sucs physiologiques. Il en résulte encore une alimentation insuffisante qui entraîne à sa suite l'anémie d'inanition.

La qualité des aliments, du reste, doit être réglée sur l'âge des sujets, sur leur genre de vie, sur la nature de leurs occupations et la quantité de travail qu'ils fournissent. Il est certain que, pour le nouveau-né, le lait, et plus spécialement le lait maternel, est l'aliment par excellence ; souvent l'anémie d'inanition se développe chez lui quand prématurément d'autres aliments lui sont donnés. Il est certain que, pour les habitants des campagnes, pour les travailleurs des champs, l'alimentation par le laitage et les légumes est saine et réparatrice, tandis qu'il faut aux ouvriers des villes un régime plus animalisé. Les sujets qui se livrent à des travaux intellectuels ont besoin d'une alimentation plus particulièrement azotée. Un exemple remarquable de la nécessité de cette appropriation du régime au genre de vie a été fourni par les paysannes des environs de Nancy. A une certaine époque, dans ce pays, les femmes s'adonnèrent aux travaux de broderie et quittèrent les ouvrages des champs sans changer leur genre d'alimentation. Presque toutes furent atteintes d'anémie au bout de peu de temps.

Une dernière condition est nécessaire pour l'alimentation physiologique. Il faut que les aliments contiennent des substances minérales, végétales et animales. Le chlorure de sodium et les phosphates calcaires qui sont éliminés journellement par les urines doivent être remplacés dans l'organisme. Comme l'ont prouvé les expériences physiologiques, le premier de ces sels active la respiration et la nutrition intime des éléments anatomiques et, d'après Chossat, il est certain que la privation de matières calcaires amène rapidement le dépérissement. Une nourriture exclusivement végétale ou, pour parler plus correctement, une nourriture exclusivement hydro-carbonée produit bientôt les effets de l'inanition, en raison de l'insuffisance de restitution de l'azote éliminé. De même, comme l'ont démontré Magendie et Voit, l'alimentation exclusivement animale ne peut maintenir l'équilibre nutritif. La digestion et l'absorption sont bientôt entravées dans ce cas, puisque, chez un homme qui absorberait 1500 à 2000 grammes de viande par jour, le pouvoir digestif ne s'exerce que sur les 8 à 9/10 de l'alimentation. En même temps les pertes en urée s'exagèrent considérablement;

au lieu de 28 à 30 grammes d'urée, Ranke a constaté dans ce cas une perte de 86 grammes de cette substance par 24 heures. Dès lors les pertes surpassent les recettes et l'amaigrissement se montre avec l'anémie de l'inanition. Alimentation nulle ou insuffisante, défaut de qualité dans les aliments, telles sont donc les causes d'anémie par défaut d'assimilation se rapportant aux ingesta eux-mêmes. A ces causes il faut joindre, je vous l'ai dit, celles qui se rapportent à l'organisme.

Quand, pour une cause quelconque, les aliments ne pourront pas parcourir librement le tube digestif jusqu'aux régions où se fait l'absorption, l'alimentation sera défectueuse et, après un temps plus ou moins long, suivant le siége et l'intensité de l'obstacle, l'inanition et l'anémie se montreront. Ce résultat, toutes choses égales d'ailleurs, sera d'autant plus vite acquis que l'obstacle siégera plus haut dans le tube digestif et que cet obstacle sera plus complet. Les lésions matérielles qui gênent la déglutition et ne permettent plus que le passage des aliments liquides et en petite quantité, les compressions de l'œsophage par des tumeurs, les rétrécissements matériels de cet organe consécutifs à des brûlures, à des cautérisations par l'acide sulfurique ou d'autres substances caustiques, les rétrécissements spasmodiques, les cancers œsophagiens diminuant de plus en plus le calibre de ce canal sont autant de causes qui amèneront une anémie rapide, précisément parce que, dans les régions situées au-dessus de l'obstacle, l'absorption ne peut en aucune façon avoir lieu. Les obstacles siégeant vers le pylore, cancer pylorique, compression par des tumeurs du voisinage, détermineront aussi l'anémie par le même mécanisme; mais cette anémie sera moins rapide parce que, dans l'estomac, il peut y avoir déjà absorption d'une partie des produits de la digestion stomacale, notamment des matières albuminoïdes transformées en peptones sous l'influence du suc gastrique. On peut en dire autant des lésions qui portent sur le duodénum. *A fortiori* l'anémie d'inanition, bien que se produisant, arrivera plus lentement quand des compressions ou des oblitérations siégeront sur l'intestin grêle, ou bien encore quand, à la suite de l'opération de l'anus artificiel, une ouverture aura été pratiquée sur cet intestin; et plus la lésion se rapprochera de l'estomac, plus vite surviendront les conséquences de l'inanition. La diminution quantitative variée de la surface d'absorption rendra compte de la rapidité, variable elle-même, de l'établissement de l'anémie dans les divers cas.

Le défaut d'action sur les matières ingérées des différents laboratoires du tube digestif, si je puis m'exprimer ainsi, est une cause puissante d'anémie. Chez les personnes privées de dents, l'insuffisance de la mastication entraîne la pénétration dans l'estomac d'aliments incomplétement broyés, sur lesquels l'action chimique du suc gastrique s'exerce avec plus de difficulté et même devient impossible. Comme l'a démontré Mialhe (1), cette insuffisance de mastication diminue la salivation et, par conséquent, entrave la formation de cet extrait aqueux des aliments qui contient une certaine proportion des substances dites peptogènes. Or, comme l'ont prouvé les expériences de Schiff (2), l'absorption des peptogènes dans l'estomac est la condition primordiale de la sécrétion du suc gastrique indispensable à la digestion stomacale. La mastication incomplète peut donc entraver la digestion et produire l'anémie. *A fortiori* il en sera de même dans toutes les maladies de l'estomac qui suspendront ou diminueront la sécrétion du suc gastrique ; les inflammations de cet organe sont dans ce cas, vous le savez, et il en est de même des lésions plus graves, telles que l'ulcère simple ou la dégénérescence cancéreuse. La présence de parasites, tænias divers, lombrics, par le catarrhe chronique qu'elle détermine, aboutit encore au même résultat. Dans tous ces cas, quelle que soit du reste l'origine première du mal, la dyspepsie apparaît et, comme l'a si bien démontré Beau (3), elle est l'origine d'une anémie plus ou moins intense, suivant que la digestion est plus ou moins complète. La diminution des mouvements propres de l'estomac, en entravant la digestion, peut encore amener un semblable résultat. Dans l'intestin, la préparation des substances ingérées peut être entravée pour des causes analogues. Les inflammations intestinales nuisent à la formation du suc normal de l'intestin, la dégénérescence amyloïde ou les altérations glandulaires agissent de même. Il en est encore ainsi de la présence des parasites, lombrics, tænias ou autres, qui déterminent à la longue de réelles inflammations intestinales. C'est ici qu'il me faut vous parler de cette anémie spéciale, désignée sous les noms divers de chlorose d'Égypte (Griesinger) (4), de géophagie (Hirsch) (5), d'anémie tropicale (Heusin-

(1) Mialhe, *De la dyspepsie par défaut de mastication*, 1866.
(2) Schiff, *Leçons sur la physiologie de la digestion*, trad. franç., 1868.
(3) Beau, *Traité de la dyspepsie*, 1867.
(4) Griesinger, *Vierordt's Arch. f. physiol. Heilk.*, 1854.
(5) Hirsch, *Handbuch der historisch-geographischen Pathologie*, 1860.

ger) (1), de cachexie aqueuse (Fischer et Hamont (2), Le Roy de Méricourt) (3), et s'accompagnant de symptômes de gastralgie, de vomissements et d'une telle perversion du goût que les sujets atteints mangent de la terre, des cendres, du papier, de la sciure de bois, etc. Cette maladie, comme l'ont montré les recherches de Griesinger, de Wucherer (4) et d'autres auteurs, résulte de la présence dans l'intestin de parasites spéciaux, *anchylostomes*, qui adhèrent à la muqueuse et y forment un véritable chevelu. Dans ce cas, l'intestin est rempli d'un liquide épais, coloré en rouge par du sang extravasé, et la muqueuse ramollie est couverte de taches ecchymotiques. Une diarrhée profuse est la conséquence de cet état et, le plus souvent, les sujets succombent très-amaigris, avec des œdèmes, de l'anasarque et des épanchements dans les cavités séreuses. La mort subite est assez fréquente.

L'élaboration des substances arrivées dans l'intestin est encore soumise à l'action de la bile et du suc pancréatique. On sait que la bile active la sécrétion du suc intestinal et du suc pancréatique ; on sait, depuis les recherches de Schwann, de Blondlot et d'autres auteurs, que les animaux auxquels on fait une fistule biliaire maigrissent très-rapidement ; ce fait tient en partie à ce que le suc pancréatique n'agit que très-imparfaitement sur le chyme, quand celui-ci n'a pas été imprégné par la bile. Peut-être la bile exerce-t-elle une certaine influence sur les contractions des fibres musculaires des villosités intestinales et favorise-t-elle ainsi l'absorption? Ce qui est certain, c'est qu'elle possède une propriété anti-fermentescible qui maintient les matières digérées dans un état de conservation indispensable. Les lésions du foie ou des canaux biliaires, qui s'opposeront à l'arrivée de la bile dans l'intestin, pourront donc être l'origine de troubles digestifs qui eux-mêmes conduiront à l'anémie. Les altérations du pancréas ou les obstacles à l'arrivée de la sécrétion de cette glande dans l'intestin pourront agir de la même manière. D'après les travaux de Cl. Bernard, on sait, en effet, que le suc pancréatique agit sur les matières alimentaires d'une manière complète. Il émulsionne les graisses, saccharifie les fécules cuites ou hydratées par le suc gastrique et liquéfie les substances albuminoïdes. Ces propriétés disparaissent dans les cas de lésions de la glande,

(1) Heusinger, *Die sogenannte Geophagie oder tropische Chlorose*, etc., 1852.
(2) Fischer et Hamont, *De la cachexie aqueuse chez l'homme et chez le mouton*, 1835.
(3) Le Roy de Méricourt, art. CACHEXIE AQUEUSE du *Dict. encycl. des sc. méd.*, 1870.
(4) Wucherer, *Gaceta medic. da Bahia*, 1866, 1867.

notamment dans ses inflammations; la présence des matières grasses dans les selles des sujets atteints de maladies du pancréas le prouve.

En dernier lieu, l'assimilation des matériaux préalablement préparés par la digestion stomacale et intestinale repose sur l'absorption elle-même. Il faut donc que les conditions qui régissent cette absorption soit par les veines, soit par les vaisseaux lymphatiques soient assurées. La perméabilité des canaux absorbants en est la plus importante; et, par conséquent, les lésions des veines mésentériques, les compressions ou les thromboses de la veine porte, les gênes de circulation intra-hépatique et particulièrement les cirrhoses qui amènent la compression des capillaires du foie et même leur oblitération totale, seront causes d'anémie parce qu'elles entraveront l'absorption intestinale. On doit en dire autant des oblitérations et des compressions des vaisseaux lymphatiques, des altérations des ganglions mésentériques qui peuvent restreindre leur perméabilité pour le chyle, et enfin des oblitérations du canal thoracique. Il me paraît certain que toutes ces lésions porteront atteinte à l'absorption par les chylifères et pourront, par le fait, donner naissance à l'anémie.

Je n'ai pas à insister auprès de vous sur les anémies produites par la rétention dans le milieu intérieur des produits de désassimilation. L'étude antérieure des processus morbides qui sont ou qui paraissent être liés à cette rétention vous a pleinement édifiés à cet égard. Vous savez que dans l'urémie, dans le rhumatisme, dans la goutte, dans l'herpétisme, quelle que soit l'origine première de la rétention des matières excrémentitielles, quelle que soit la nature de ces matières, l'anémie apparaît plus ou moins rapidement et qu'elle s'aggrave avec les progrès de la maladie qui lui a donné lieu. Je vous rappelle cependant que c'est pendant le cours du processus rhumatismal, notamment dans le rhumatisme articulaire aigu, que l'on voit l'anémie s'établir plus rapidement et plus complétement dans un court espace de temps. Cette anémie rhumatismale réclame toute l'attention du médecin, ainsi que je vous l'ai fait voir. Donc toutes les fois que, pour une cause quelconque, la dépuration organique se trouve entravée soit du côté de la peau, soit du côté des reins, l'anémie survient; il y a destruction des globules rouges d'abord, puis, dans les périodes ultimes du mal, la désalbuminémie apparaît avec toutes les conséquences qu'elle entraîne et que nous examinerons dans notre étude clinique de l'anémie.

SOIXANTE-QUATRIÈME LEÇON

Anémie (suite). — Étude étiologique. — Lésions anatomiques.

Messieurs,

Continuons l'étude des causes de l'anémie générale :

Notre second groupe étiologique comprend ces anémies qui résultent d'une spoliation exagérée du milieu intérieur. Cette spoliation peut être consécutive à une consommation trop grande des matériaux constitutifs du sang par les tissus ou les humeurs de l'économie; elle peut venir de l'établissement d'une fonction nouvelle ou de la création d'un nouvel être; elle peut enfin avoir pour origine des pertes directes de sang ou même des pertes de lymphe, puisque, vous le savez, la lymphe est une humeur constituante versée incessamment dans le milieu intérieur. Dans tous ces cas il y aura en somme altération de nutrition du sang par exagération de sa désassimilation. De là plusieurs séries d'anémie d'origine spoliative qu'il nous faut examiner.

Le fonctionnement du système nerveux réclame une circulation très-active. La ligature des carotides, jointe à la compression des vertébrales, entraîne la suppression des fonctions encéphaliques; la ligature de l'aorte ou l'oblitération des artères médullaires est suivie d'une paralysie rapide du train postérieur due à l'anémie de la moelle. On sait que, pendant l'activité psychique, la circulation cérébrale est très-énergique. Ces faits montrent que les centres nerveux, pendant leur fonctionnement, reçoivent beaucoup de sang. Il en est d'autres qui établissent d'une manière plus précise la réalité des dépenses organiques pendant ce fonctionnement. Comme l'avait déjà démontré Cl. Bernard, M. Lombard (1) a prouvé que l'activité cérébrale exerce une influence sur la température de la tête. En effet, si, pendant le repos cérébral, à l'état de veille cependant, on constate dans la température de la tête des variations très-faibles, n'atteignant pas un centième de degré, on voit se produire,

(1) Lombard cité par Onimus dans Hermann, *Éléments de physiologie*, trad. franç., 1869.

lors de l'activité du cerveau, des élévations thermiques qui sont en rapport avec le degré de cette activité. Toute cause attirant l'attention : un bruit, la vue d'une personne ou d'un objet, une émotion subite, augmente la température ; mais, c'est le travail intellectuel qui produit la plus forte élévation. D'un autre côté, M. Byasson (1) a montré que l'activité cérébrale est suivie d'une élimination plus grande par les urines d'urée, de sulfates et de phosphates alcalins, et Flint (2) a fait voir que la quantité de cholestérine produite dans le tissu nerveux est plus considérable pendant l'état de fonctionnement que pendant l'état de repos.

Ces faits montrent la possibilité de l'apparition de l'anémie chez les sujets qui se livrent à des travaux intellectuels immodérés, chez ceux qui, sous l'influence d'affections morales, de chagrins, de préoccupations incessantes ont le système nerveux dans un état permanent de surexcitation. La privation de sommeil joue un rôle analogue et peut amener l'anémie par le même mécanisme.

Mais, comme l'a parfaitement indiqué M. Sée, et comme l'ont prouvé les recherches des physiologistes, le système nerveux, après des excitations excessives, perd ses propriétés biologiques, au moins pour un certain temps. Il en résulte alors une sorte d'épuisement nerveux qui fait sentir ses effets, non-seulement sur les fonctions de la vie animale, mais bientôt aussi sur les fonctions de la vie végétative. Dans ces cas, l'innervation du grand sympathique est bientôt en souffrance, ainsi que toutes les fonctions qui lui sont dévolues. C'est alors que se montrent, dans le rhythme de la respiration et dans celui des battements cardiaques, des modifications qui entravent la nutrition gazeuse du sang par le mécanisme que vous connaissez ; c'est alors qu'apparaissent ces dyspepsies d'origine nerveuse liées, selon toute probabilité, à un défaut de sécrétion du suc gastrique, puis ces troubles dans les sécrétions biliaire, pancréatique et intestinales, entravant la digestion dans l'intestin et déterminant en conséquence une diminution forcée dans l'absorption alimentaire. D'après cela, il est facile de comprendre comment les sujets dont le système cérébro-spinal est épuisé par une surexcitation excessive arrivent à l'alimentation insuffisante et à l'anémie ; selon toute probabilité, c'est à un mécanisme du même genre qu'il faut rapporter ces anémies apparaissant après les excès de coït ou de masturbation, en dehors toutefois des pertes résultant

(1) Byasson, *Relation entre l'activité cérébrale et la composition des urines*, 1868.
(2) Flint, *Recherches expérimentales sur une nouvelle fonction du foie*, etc., 1868.

pour l'organisme d'une dépense trop considérable de liquide spermatique. Les anémies des hystériques et des hypochondriaques, suivant la juste remarque de M. Sée, rentrent aussi dans cette catégorie.

Le fonctionnement des muscles consomme aussi une grande quantité de matériaux nutritifs. Les échanges matériels qui se font dans le tissu musculaire pendant la contraction sont démontrés par les faits suivants : La contraction musculaire est une source de chaleur comme l'ont prouvé les recherches de Béclard, d'Helmholtz et d'autres auteurs. Cl. Bernard a fait voir que le sang revenant d'un muscle après sa contraction est plus chaud que celui qui y pénètre et que le sang revenant d'un muscle qui ne s'est pas contracté. Les muscles des mammifères, après une contraction tétanique de dix minutes, présentent une élévation thermique de 5° et plus d'après Billroth et Fick (1). Le muscle contracté consomme une plus grande quantité d'oxygène que le muscle au repos, comme l'a établi Cl. Bernard; et, suivant Ludwig et Sczelkow (2), tandis que le sang veineux du muscle au repos ne contient que 8,53 d'oxygène pour 100 de moins que le sang artériel, le sang veineux du muscle en activité en contient 12,8 pour 100 de moins que le sang artériel. Le muscle en activité produit une plus grande proportion d'acide carbonique que le muscle en repos; dans le cas d'un muscle séparé des centres nerveux et par conséquent dans l'état d'inactivité complète, le sang revient rouge par les veines. En moyenne, le sang veineux du muscle au repos ne renferme que 6,71 pour 100 d'acide carbonique de plus que le sang artériel, tandis que, pour le muscle en activité, cette différence s'élève jusqu'à 10,79 pour 100. Le tableau suivant, extrait de Ludwig et Sczelkow, établit ces résultats de l'activité musculaire.

ÉCHANGES GAZEUX DANS LE MUSCLE.

O			CO^2		
SANG ARTÉRIEL.	SANG VEINEUX.		SANG ARTÉRIEL.	SANG VEINEUX.	
	muscle en repos.	muscle en activité.		muscle en repos.	muscle en activité.
15,23	6,70	2,40	28,6	35,3	39,3

(1) Billroth und Fick, *Schweizer Vierteljahr.*, 1863.

(2) Ludwig et Sczelkow, cités par Wundt, *Éléments de physiologie humaine*, trad. franç., 1872.

D'autres modifications chimiques se produisent encore dans les muscles du fait de leur contraction. Comme l'a fait voir Du Bois-Reymond (1), le muscle, alcalin au repos, devient acide quand il s'est contracté, et ce nouvel état chimique est dû, selon toute probabilité, à la production d'acide sarcolactique. En même temps, la proportion des produits de dénutrition est augmentée puisque la créatine et la créatinine, dont le poids commun dans les muscles au repos n'est que 18 pour 100, atteignent ensemble, après la contraction, le chiffre de 21 pour 100. Ces substances, ainsi que la xanthine et l'hypoxanthine des muscles, proviennent de l'oxydation des principes albuminoïdes du tissu musculaire et sont versées dans le sang en même temps que les albumines du sang sont puisées par le muscle pour la reconstitution de sa propre substance. Ce qui prouve encore qu'il en est réellement ainsi, c'est la nécessité de la circulation intra-musculaire pour le maintien de la contractilité. Comme je vous l'ai dit dans un autre partie de ce cours, les expériences anciennes de Swammerdam, de Sténon et de Willis, celles plus récentes de Longet et de Vulpian, celles enfin de Krishaber sur la ligature élastique, ont prouvé que les muscles privés de sang perdent rapidement leur contractilité.

Enfin, les recherches faites sur l'ensemble des échanges matériels dans l'organisme pendant le travail musculaire démontrent encore une abondante consommation de matériaux nutritifs. Comme l'a établi Lavoisier (2), la consommation d'oxygène est deux fois plus considérable pendant le travail que pendant le repos et, d'après les recherches de Valentin (3), Andral et Gavarret (4), Smith (5), Pettenkofer et Voit (6), il y a une augmentation corrélative dans le rejet d'acide carbonique; suivant ces derniers auteurs, tandis qu'au repos, avec une alimentation moyenne, il y a élimination de 930 gr. d'acide carbonique en vingt-quatre heures, pendant le travail, cette élimination va jusqu'à 1134 grammes. De plus, et malgré les résultats contradictoires obtenus par Bischoff, Ranke, Pettenkofer et Voit, les recherches de Byasson ont établi qu'il y a, pendant le travail musculaire, augmentation dans la proportion de l'urée et

(1) Du Bois-Reymond, *Berliner Monatsber.*, 1859.
(2) Lavoisier, *Acad. des sciences*, 1789.
(3) Valentin, *Lehrbuch der Physiol.*, 1847.
(4) Andral et Gavarret, *Ann. de chim. et de phys.*, 1843.
(5) Smith, *Journ. de la physiol. de l'homme et des animaux*, 1860.
(6) Pettenkofer und Voit, *Müncher Academieber.*, 1866, 1867.

de l'acide urique rendue par les urines. En effet, avec un régime identique, la quantité d'urée étant 20,04 et la quantité d'acide urique étant 0,132 pour vingt-quatre heures pendant le repos, on voit ces quantités, pendant le travail, devenir 22,89 pour l'urée, et 0,222 pour l'acide urique. Ces faits prouvent donc que le travail musculaire consomme beaucoup des matières non azotées et des substances albuminoïdes contenues dans les muscles, tous principes finalement puisés dans le sang, milieu intérieur où vivent les éléments musculaires comme tous les autres éléments de l'organisme.

D'après cela il est facile de comprendre comment le travail musculaire exagéré peut entraîner l'anémie à sa suite. D'une part, en effet, en consommant une grande proportion d'oxygène et produisant beaucoup d'acide carbonique la contraction musculaire porte atteinte à la nutrition gazeuse du milieu intérieur; d'autre part la consommation des substances albuminoïdes et le rejet dans le sang d'une grande quantité de produits de désassimilation entravent sa nutrition liquide et solide. De là nécessité d'une réparation appropriée pour le sang, d'une alimentation suffisante et contenant à la fois des matières albuminoïdes et des matières hydrocarbonées puisque le travail musculaire détruit les unes et les autres de ces substances. De là aussi, pour les sujets qui travaillent de la sorte, la nécessité de la respiration dans un air pur et suffisamment renouvelé. De là enfin la production de l'anémie quand ces conditions ne sont pas remplies, ce qui est malheureusement fréquent chez les ouvriers en général.

L'exagération des sécrétions physiologiques, la perte de ces sécrétions, l'établissement de sécrétions pathologiques sont de nouvelles causes d'anémies d'origine spoliative et ces anémies sont habituellement désignées sous le nom d'*anémies d'origine sécrétoire*. Nous allons les examiner :

Au point de vue de leur rôle physiologique, les diverses sécrétions de l'organisme doivent être divisées en deux classes; les unes sont des humeurs qui renferment les principes de dénutrition destinés à être rejetés au dehors, ce sont les excrétions, urine et sueur; les autres sont des humeurs servant au fonctionnement des divers organes ou appareils de l'économie ou bien à la génération et au développement du nouvel être; ce sont les sécrétions proprement dites. Indépendamment de ces humeurs physiologiques, il se produit souvent des humeurs pathologiques, des exsudats divers, apparaissant

sur les surfaces de l'économie ou dans l'intimité des tissus et qui puisent dans le sang leurs matériaux; les exsudats des muqueuses des séreuses, la suppuration trouvent ici leur place.

Relativement à la production de l'anémie les pertes de sueur ou d'urine, pourvu que ces liquides aient leur constitution normale, ne jouent pour ainsi dire aucun rôle. Ces humeurs, en effet, n'entraînent au dehors que des sels minéraux et des produits de dénutrition, urée, etc. Elles ne renferment aucune substance organique, à part cependant une petite proportion d'albumine contenue dans la sueur. Cependant l'on sait que des sueurs très-prolongées et très-abondantes affaiblissent beaucoup, comme le fait se remarque chez les phthisiques; mais, dans ce cas, les sueurs ont sur la production de l'anémie une influence bien effacée si on la compare à celle de la maladie principale.

Il n'en est plus de même quand les urines renferment des matières nutritives ou des substances albuminoïdes, comme dans le diabète ou l'albuminurie. En étudiant l'un et l'autre de ces processus, je vous ai montré leur influence sur la production de l'anémie. Vous savez que, chez les diabétiques arrivés à la période consomptive, le sang est atteint et dans ses substances albuminoïdes et dans ses globules, puisque l'on voit l'albumine tomber au chiffre de 62,54 pour 1000 et les hématies descendre de 127, chiffre normal, à 118,23 pour 1000. Vous savez aussi que les albuminuriques présentent une même altération du milieu intérieur, altération que révèle d'une manière saisissante leur teint pâle si accentué et qui consiste également dans la diminution des principes albuminoïdes et des globules rouges. Comme l'ont établi Andral et Gavarret, en effet, l'albumine du sang diminue d'autant plus que les urines renferment elles-mêmes une plus forte proportion de cette substance et on la voit ainsi tomber de 70 à 65 et 50 pour 1000. Il en est de même pour les globules rouges qui de 127 peuvent descendre au chiffre de 61. L'anémie d'origine albuminurique se remarque, vous le comprenez, plus spécialement dans le cours de l'albuminurie permanente et surtout dans le cas de néphrite parenchymateuse où les pertes quotidiennes de principes albuminoïdes sont souvent très-considérables. On l'observe aussi dans la dégénérescence amyloïde, en raison surtout des altérations concomitantes du tube digestif qui entravent la digestion et l'absorption, comme je vous l'ai déjà dit.

Dans certains cas pathologiques il peut se faire une perte plus

ou moins abondante des humeurs diverses du tube digestif. Les fistules salivaires, les paralysies glosso-buccales, l'intoxication mercurielle sont accompagnées d'une perte de salive, mais cette perte est-elle suffisante pour déterminer l'anémie? je ne le crois pas, car, au point de vue de son état d'organisation, la salive est une humeur peu importante. On n'y trouve, en effet, qu'une faible proportion de matières protéiques; la salive normale ne contient que de 1,34 à 4 pour 1000 de ptyaline et pas d'albumine. Cette dernière substance existe à la vérité à la dose de 0,6 à 7,77 pour 1000 dans la salive du ptyalisme mercuriel. Mais la perte de la salive a une influence réelle sur la digestion puisque, je vous l'ai indiqué, cette humeur concourt à la formation et à l'absorption des peptogènes nécessaires à la sécrétion du suc gastrique. Les pertes de bile devraient théoriquement entraîner une réelle spoliation du sang puisque l'on sait qu'une notable portion des sels biliaires est reprise par absorption dans le canal intestinal, puisque l'on sait également que, chez les animaux à qui l'on pratique une fistule biliaire, il y a dénutrition et amaigrissement très-rapides. Mais, comme l'a fait justement observer M. Sée, chez l'homme, les vomissements bilieux ou les diarrhées bilieuses ne durent presque jamais assez longtemps pour amener la dénutrition organique et, lorsqu'il en est autrement, ces vomissements et ces diarrhées engendrent à leur suite une inflammation gastro-intestinale accompagnée le plus souvent de diarrhée muqueuse à laquelle l'anémie doit généralement son origine.

Il en est autrement de la perte des sécrétions servant à la génération ou à la nutrition du nouvel être. Les pertes séminales, quelle que soit leur origine, abus de coït, masturbation, spermatorrhée, la lactation prolongée ou la lactation faite par des femmes hors d'état de fournir à la production du lait sont bientôt suivies d'une anémie qui peut devenir d'une gravité sérieuse. La raison en est dans la constitution même de ces humeurs. En effet, le sperme est de tous les liquides organiques celui qui contient le plus de matières solides, jusqu'à 120 pour 1000. On y trouve des éléments anatomiques en grande abondance, des spermatozoïdes, des cellules sphériques, des épithéliums. On en retire une matière albuminoïde analogue à l'albumine et connue sous le nom de spermatine (Hünefeld). De même le lait contient une forte proportion de matières albuminoïdes; en moyenne, chez la femme, on y trouve 2,88 pour 100 de caséine et 0,277 de lacto-protéine; la moyenne du sucre y est représentée par le chiffre de 4,60 pour 100 et celle des

corps gras, beurre du lait, par le chiffre de 3,80 pour 100 (Doyère). Le lait est donc une humeur fortement organisée, contenant tous les principes de l'alimentation et dont la préparation, par conséquent, exige une grande dépense de la part de l'organisme féminin. Si l'on ajoute que la femme nourrice, suivant les recherches de M. Bouchaud (1), à partir du quatrième jour, doit fournir à son enfant des quantités de lait qui s'élèvent progressivement jusqu'au sixième mois de 550 à 950 grammes par 24 heures; on comprend qu'il y ait là une perte réelle qui aboutira bientôt à l'anémie, si elle n'est pas compensée par une alimentation convenable. A *fortiori*, il en sera ainsi dans les cas dits de galactorrhée. Dans certains de ces cas observés par Guéneau de Mussy (1), la perte de lait s'est élevée à 7 litres pa heures. C'est alors que survient cette anémie consomptive décrite ar Morton et que l'on appelle parfois aussi *tabes nutricum*.

Les liquides pathologiques sont les exsudats séreux, séro-fibrineux ou séro-purulents, les exsudats muco-purulents, les liquides kystiques et le pus. Ils puisent leurs matériaux dans le sang lui-même, en grande partie du moins, et leur production en trop grande abondance devient une perte entraînant à sa suite l'anémie d'origine spoliative.

Les sérosités se produisent dans le cas d'hydropisie du tissu cellulaire ou des cavités séreuses et leur abondance est parfois considérable. Au point de vue de leur influence sur l'apparition de l'anémie, on peut dire qu'elle est liée, d'une part, à la quantité de l'humeur produite, d'autre part, à la composition de cette humeur. Or, je vous l'ai indiqué dans mes leçons sur l'hydropisie, sous le rapport de la richesse des sérosités en principes albuminoïdes, on peut admettre la série décroissante suivante : hydrocèle, hydrothorax, hydropéricarde, ascite, œdème, hydrocéphale. Il en résulte que la perte supportée par l'organisme et, par conséquent, la tendance à l'anémie sera d'autant plus grande qu'il s'agira d'une humeur plus élevée dans la série sus-indiquée. Toutefois la quantité d'humeur perdue aura une valeur notable et dans les cas d'ascite, par exemple, quand des ponctions fréquemment répétées auront extrait de l'organisme d'énormes quantités de sérosité, il y aura par le fait une cause puissante d'anémie.

(1) Bouchaud, *De la mort par inanition et études expérimentales sur la nutrition chez le nouveau-né*, 1864.

Les exsudats séro-fibrineux, séro-purulents et sanguinolents auront encore une action plus grande sur l'apparition de l'anémie. Ces humeurs, en effet, renferment toujours une proportion de matières albuminoïdes plus considérable que les sérosités ordinaires; elles contiennent de la fibrine, et l'on y trouve des leucocytes ou des globules rouges plus ou moins abondants. Ces particularités de constitution entraînent une perte beaucoup plus importante pour l'organisme. Ici, du reste, l'origine de l'exsudat influe encore sur sa constitution; les exsudats de la plèvre contiennent plus de principes albuminoïdes que ceux des autres séreuses; aussi l'anémie s'observe-t-elle plus rapidement à la suite des pleurésies.

Les liquides kystiques dont la production peut être suivie d'anémie en raison de la perte qu'elle détermine pour l'organisme sont plus spécialement les liquides des kystes ovariques. Plusieurs causes concourent à produire cet effet. D'une part, les kystes dont il s'agit atteignent un volume considérable; d'autre part, leurs liquides sont très-riches en matières albuminoïdes; les analyses de M. Méhu (1), qui ont porté sur un grand nombre de cas, donnent de 38 à 53 pour 1000 de ces substances. Enfin, comme la plupart de ces humeurs se reproduisent après la ponction du kyste, on comprend que l'anémie s'établisse chez les personnes à qui cette opération a dû être pratiquée.

La suppuration abondante et de longue durée a été de tout temps considérée comme une cause très-importante d'anémie. Chez les sujets qui sont porteurs de vastes plaies, d'ulcères très-étendus, de caries ou de nécroses osseuses, on voit s'établir bientôt, en effet, un état pathologique d'anémie, caractérisé par la faiblesse, la pâleur générale et l'émaciation qui conduit au marasme en dernière analyse. Or, si vous vous reportez à l'étude du pus que nous avons faite autrefois, vous vous rendrez compte de l'apparition de l'anémie dans ces cas. Le pus est constitué par un liquide spécial, sérum du pus, tenant en suspension des leucocytes en plus ou moins grande abondance. Dans le sérum les matières albuminoïdes (albumine et pyïne) varient depuis 11 pour 1000 jusqu'à 48 pour 1000; les leucocytes, qui en moyenne existent dans le pus à la dose de 170 à 290 pour 1000, contiennent jusqu'à 140 pour 1000 de substances protéiques. De là une perte considérable pour l'économie

(1) Guéneau de Mussy, cité par Ch. Robin, *Humeurs normales et morbides.*
(2) Méhu, *Du liquide des kystes ovariques* (*Arch. gén. de méd.*, 1869).

lorsque le pus se forme abondamment et surtout lorsque la suppuration continue pendant longtemps. Je vous rappelle ici que la suppuration prolongée entraîne à sa suite cette dégénérescence spéciale connue sous le nom de dégénérescence amyloïde qui, en raison des organes qu'elle frappe : estomac, intestin, foie, rein, amène si rapidement la consomption organique.

Les sécrétions muco-purulentes, quand leur abondance est notable, exercent aussi une influence. Les mucus contiennent à l'état de mucosine des principes albumineux dont la dose peut aller jusqu'à 50 pour 1000. Quand ces humeurs renferment des leucocytes en abondance (muco-pus), leur richesse en matières protéiques est augmentée d'autant. Les catarrhes muqueux de la bronchite chronique et de la bronchorrhée, ceux de la leucorrhée abondante, peuvent donc être l'origine de l'anémie. J'en dirai autant de cette expectoration albumineuse sur laquelle on a tant écrit dans ces dernières années et qui apparaît souvent à la suite de la thoracentèse. Quand elle dure longtemps, elle peut donner lieu à une anémie consécutive.

J'ai réservé, pour en parler ici, la question de l'influence de la diarrhée sur le développement de l'anémie. Au point de vue de la nature des matières diarrhéiques, on distingue les diarrhées en diarrhées stercorales, muqueuses et séreuses. Les premières, quelles que soient leurs causes, n'entraînent pas l'anémie par les pertes qu'elles imposent à l'organisme; mais elles s'opposent à l'absorption des matières alimentaires et leur résultat final est l'apparition d'une anémie d'inanition. Les secondes, qui sont le résultat d'une inflammation soit aiguë, soit chronique, déterminent la perte de quantités plus ou moins considérables de mucus intestinal et de cellules épithéliales. Quand elles durent longtemps, indépendamment des troubles dans la digestion et dans l'absorption qu'elles occasionnent, elles font subir à l'organisme une perte réelle qui se traduit plus ou moins rapidement par l'établissement de l'anémie. Les diarrhées séreuses ont une influence variable suivant leur richesse en substances albuminoïdes. Certaines d'entre elles, celles qui suivent les purgatifs salins, paraissent sans action, puisque, les analyses de C. Schmidt (1) l'ont prouvé, elles ne contiennent qu'une très-faible proportion, 1,600 pour 1000, de matières protéiques. On peut en dire autant de celles du choléra. Le liquide de ces évacuations cholériques, d'après

(1) C. Schmidt, cité par Ch. Robin, *loc. cit.*

les recherches d'Andral (1), de Miahle (2) et de Papillon (3), ne renferme qu'une très-minime proportion de substances albuminoïdes; parfois même il ne contient que des traces d'albumine. Ce fait, comme l'observe G. Sée, explique facilement le peu de durée et le peu d'intensité de l'anémie des cholériques ainsi que la prompte réparation des pertes pendant la convalescence de ces sujets. Il n'en est plus ainsi de la diarrhée de la dysentérie. Dans cette maladie, en effet, les matières sont promptement sanguinolentes; elles contiennent une forte proportion de mucus et des leucocytes qui, en raison de leur abondance, leur donnent parfois un aspect puriforme. Il y a une quantité notable de cellules épithéliales, en voie de dégénérescence graisseuse. Une grande proportion d'albumine est éliminée avec ces matières, puisque souvent, après les avoir filtrées et traitées par l'acide azotique, on voit le liquide se prendre véritablement en une seule masse. Ces pertes entraînent à leur suite la production d'une anémie qui est toujours sérieuse chez les dysentériques et qui peut même aboutir à des manifestations hydropiques. Dans la fièvre typhoïde les selles diarrhéiques contiennent aussi une certaine proportion de substances albuminoïdes moindre toutefois que dans la dysentérie. Cette perte, jointe à celle du mucus existant dans les selles, peut avoir une certaine influence sur l'apparition de l'anémie chez les typhiques.

L'établissement d'une fonction nouvelle est aussi une cause d'anémie; c'est ici qu'il faut placer ces anémies désignées habituellement sous le nom de *chloroses* et auxquelles la prédominance des manifestations nerveuses imprime un cachet tout spécial. Comme l'ont vu la plupart des auteurs anciens, comme l'a indiqué M. Sée, bien qu'il ait donné une trop grande extension à sa manière de voir, ces chloroses sont des anémies survenant spontanément, liées au développement de l'organisme et spécialement à ce développement de la puberté qui aboutit à l'établissement définitif des fonctions de la reproduction. En effet, la chlorose apparaît à l'âge de la puberté et se montre spécialement chez les jeunes filles, lors de l'établissement des règles, comme le prouve le nom de *morbus virgineus* que les auteurs anciens lui avaient donné. C'est donc entre quinze et vingt-cinq ans qu'elle se montre, en raison même des modifications profondes qui

(1) Andral, *Acad. des sciences*, 1847.
(2) Miahle, *Acad. des sciences*, 1851.
(3) Papillon, *Sur les humeurs de provenance cholérique* (*Journal de l'anat. et de la phys. de Ch. Robin*, 1865).

se passent à cette époque dans les organes de la génération et qui, chez la femme, aboutissent à l'ovulation et à la menstruation, et chez l'homme à la production de la liqueur spermatique. Elle apparaît plus particulièrement chez les femmes ou tout au moins, comme l'a indiqué Axel Lund (1), persiste plus longtemps chez elles, en raison des conditions hygiéniques dans lesquelles elles vivent. Les hommes, en effet, ont une vie plus fortifiante à tous égards. Ils se livrent à des travaux musculaires variés, sortent beaucoup en général et ont une nourriture plus abondante et plus substantielle. Leur constitution les expose moins à cet état de nervosisme qui distingue les femmes et qui les dispose davantage aux émotions vives si préjudiciables au fonctionnement régulier des divers appareils de la vie végétative. Les femmes sont placées dans des conditions hygiéniques tout autres. Dans les classes pauvres comme dans les classes riches, elles ont une vie sédentaire, sortent peu et, par la nature de leurs travaux, ne se donnent que fort peu d'exercice musculaire. Du reste, la richesse de leur sang en globules est déjà moins grande que celle du sang de l'homme et il y a là une grande cause d'infériorité au point de vue de la résistance aux influences des causes qui peuvent amener l'anémie. Vous le voyez, d'après cela, je considère les chloroses comme des anémies de développement, mais de développement génésique seulement et je crois qu'on peut avec Parrot (2) les désigner sous le nom d'*anémies de la puberté*.

Une autre cause d'anémie d'origine spoliative s'observe chez la femme en état de grossesse. Elle réside dans la nécessité pour l'organisme maternel de fournir au fœtus les matériaux indispensables à sa nutrition et à son développement. Ces matériaux doivent être puisés dans le sang maternel, et, somme toute la perte qui en résulte est considérable puisque, dans un temps relativement court, neuf mois, le fœtus, au point de vue de son poids, passe en moyenne de zéro à 3 et 4 kilogrammes. Aussi chez la femme grosse, surtout à partir du cinquième mois, le sang présente-t-il les altérations caractéristiques de l'anémie. Dans ce sang, comme l'ont établi Andral et Gavarret, Becquerel et Rodier, le chiffre des globules s'abaisse, et au lieu de 127 pour 1000 n'est plus que de 111 pour 1000. Suivant

(1) Axel Lund, *De la chlorose, de sa nature et de ses causes* (*Nord. med. Archiv*, 1875).
(2) Parrot, art. CHLOROSE du *Diction. encycl. des sc. méd.*, 1875.

: recherches de Regnauld, cette diminution des éléments rouges
;ait plus importante encore, et la moyenne ne serait que de
1 pour 1000. Dans ce sang l'albumine diminue pareillement
d'après le même auteur, de 70 pour 1000, son chiffre normal,
nbe à 68 dans les sept premiers mois, et à 66,4 dans les
ıx derniers mois. En même temps il se produit une modi-
ıtion dans les substances albuminoïdes du milieu intérieur,
›dification qui porte sur la plasmine et en vertu de laquelle, lors
la coagulation du sang, il y a formation d'une plus grande quan-
; de plasmine concrète. Comme le disaient les anciens auteurs, la
:ine est augmentée dans le sang de la femme enceinte, on en
uve de 4 à 4,8 pour 1000. Cette élévation du chiffre de la fibrine,
nte à la diminution de densité du plasma, est l'origine de la
ıenne de la saignée dans ce cas. C'est là la cause de l'erreur dans
uelle étaient tombés les anciens qui, considérant l'existence de la
ıenne comme un signe d'inflammation et croyant à un état plétho-
[ue chez la femme grosse, avaient été conduits à user si largement
la saignée dans les maladies de la grossesse. Cette erreur a été
narquablement et victorieusement combattue par Cazeaux, vous
savez. Si la grossesse produit ainsi l'anémie, vous comprenez
nbien son influence sera grande dans les cas de fœtus jumeaux.
s grossesses répétées coup sur coup, sont aussi une des causes les
us fréquentes d'anémie spoliative pour la femme.

Les anémies dues à des pertes de sang ou de lymphe sont encore
mentionner dans le groupe des anémies d'origine spoliative.
ıns mes leçons sur les hémorrhagies, je vous ai dit que la perte
bite d'une quantité de sang égale au 20e et même au 25e du poids
ı corps entraîne la mort le plus souvent; mais qu'il n'en est pas
nsi quand la même perte de sang se fait lentement. Je vous ai dit
ı'à la suite des hémorrhagies abondantes, mais non mortelles,
›mme après les petites hémorrhagies fréquemment répétées, l'ané-
ıie générale se montrait, et l'étude expérimentale de l'anémie au
oint de vue des altérations du sang que je vous ai faite au début de
:s leçons, vous a fourni la preuve de cette vérité.

Toutes les hémorrhagies, quelle que soit leur origine, quel que soit
:ur siége, aboutissent à ce résultat du moment que la quantité de
ıng perdue est notable et que la réparation ne peut se faire qu'avec
:nteur. Parmi ces hémorrhagies, en dehors de celles qui ré-
ultent de lésions traumatiques des vaisseaux, et qui, vous le savez,
euvent être primitives ou secondaires, il faut signaler, chez la

femme plus spécialement, les pertes mensuelles quand leur abondance est exagérée où qu'elles se répètent plusieurs fois dans le même mois, les hémorrhagies de la grossesse dues le plus souvent à une insertion vicieuse du placenta, celles de l'accouchement, quelle qu'en soit la cause, et dont l'abondance est parfois si considérable qu'elle peut mettre la vie immédiatement en danger, celles de la ménopause qui sont souvent très-abondantes, celles enfin qui résultent de lésions matérielles, tumeurs diverses de la matrice. Dans les deux sexes, il faut citer les hémorrhagies hémorrhoïdaires, l'épistaxis, les hémoptisies d'origine cardiaque ou pulmonaire (tuberculose spécialement), l'hématémèse causée par l'ulcère simple ou le cancer de l'estomac, les entérorrhagies fréquentes, dont la cause réside dans des ulcérations cancéreuses ou non de l'intestin et souvent aussi dans la cirrhose hépatique qui, par l'obstacle qu'elle oppose à la circulation dans le foie, élève la pression sanguine dans les capillaires de l'intestin jusqu'à déterminer leur rupture. Doivent être mentionnées également ces hémorrhagies qui se produisent dans certaines affections spéciales, telles que le scorbut, le purpura, l'hémophilie et qui, en raison de leur fréquence et parfois de leur abondance, amènent rapidement l'anémie. A propos de ces anémies d'origine hémorrhagique j'appelle votre attention sur ce fait important. Il ne faut pas juger de la valeur d'une hémorrhagie, au point de vue de l'apparition de l'anémie consécutive, en ne tenant compte que de la quantité de sang perdue. L'âge des sujets, le sexe, les conditions hygiéniques, l'état antérieur, l'état présent de santé ou de maladie, la nature fébrile ou non de la maladie existante, l'état des fonctions digestives du sujet seront autant de causes qui modifieront l'influence exercée par une même perte de sang sur la production de l'anémie consécutive, vous le comprenez facilement.

Les pertes abondantes de lymphe produisent des effets semblables. Vous le savez, la lymphe est une humeur constituante (Ch. Robin) qui représente l'excédant du plasma sanguin issu des vaisseaux capillaires et n'ayant pas servi à l'assimilation des éléments anatomiques d'une part, et d'autre part qui apporte au sang des principes formés de toute pièce dans les ganglions. Cette humeur est particulièrement riche en substances albuminoïdes, puisque, d'après les analyses de Wurtz, la proportion de ces substances varie entre 22 et 77 pour 1000. On comprend donc que la perte d'une proportion notable de lymphe doive entraîner une véritable spolia-

tion pour le sang et, comme conséquence, l'apparition de l'anémie. Aussi, dans les cas de plaies des vaisseaux lymphatiques suivies de lymphorrhagies, dans les cas de rupture de varices lymphatiques, si l'écoulement est considérable, s'il persiste un certain temps, voit-on l'anémie s'établir. Il en fut ainsi chez une malade observée par Desjardins (1) qui eut des lymphorrhagies fréquentes, durant dix, douze et même quarante-huit heures. Il en fut ainsi chez une malade de Fetzer (2) qui, en une seule fois, perdit environ 1750 grammes de lymphe. Lebert (3) a constaté le même fait chez un sujet porteur de varices lymphatiques du scrotum et qui, toutes les six semaines, avait une perte de lymphe d'environ 500 grammes. Les anémies d'origine lymphatique se produisent plus ou moins rapidement suivant la fréquence et l'abondance des pertes subies par l'organisme.

Dans notre troisième groupe étiologique rentrent les *anémies de consomption ou d'origine dystrophique :*

La fièvre est par elle-même une cause d'anémie, quelle que soit, du reste, son origine première, qu'il s'agisse de fièvre nerveuse, de fièvre inflammatoire ou de fièvre infectieuse. C'est en tant que processus fébrile qu'elle agit et en augmentant les pertes de l'organisme. Si vous vous reportez à mes leçons sur la fièvre, cette nouvelle cause d'anémie vous apparaîtra clairement. La destruction de l'organisme du fait de la fièvre est prouvée, en effet, par l'augmentation des produits de dénutrition : urée, acide urique, acide carbonique, que l'on constate pendant la fièvre. Elle est prouvée de même par l'amaigrissement et la perte de poids qui apparaissent pendant son cours, et, je vous l'ai dit, M. Sautarel a établi que la perte de poids, pendant l'évolution du processus fébrile est intimement liée à l'élévation de la température, croît ou diminue comme cette élévation elle-même. Les analyses du sang, du reste, montrent combien la nutrition de ce liquide est altérée par la fièvre. Diminution de la quantité des gaz du sang, surtout de la quantité d'oxygène, diminution de l'eau et des chlorures, augmentation des principes de dénutrition et spécialement de l'urée, accroissement de la fibrine dans certains cas et diminution de l'al-

(1) Desjardins, *Note sur un cas de dilatation des vaisseaux lymphatiques* (*Gaz. méd.*, 1854).

(2) Fetzer, cité par Lebert, *De l'anémie, oligocythæmie, dysémie, de ses diverses formes et de son traitement* (*Arch. gén. de méd.*, 1876).

(3) Lebert, *loc. cit.*

bumine, telles sont les lésions que l'on observe alors dans le sang. Aussi, quand la fièvre dure un certain temps, les globules rouges sont eux-mêmes atteints et diminuent de nombre. Des recherches récentes, faites par M. Kelsch (1), montrent que la fièvre, en tant qu'élévation de la température, exerce une certaine influence destructive sur les hématies. En étudiant les altérations du sang au moyen du compte-globules dans le cas de fièvre paludéenne, cet auteur a prouvé que, dans les fièvres simples, la destruction globulaire est en rapport avec l'intensité du mouvement fébrile, comme le montrent les observations ci-dessous que je lui emprunte :

DESTRUCTION DES GLOBULES ROUGES PAR LA FIÈVRE.

FIÈVRE QUOTIDIENNE.

2 accès antérieurs les 6 et 7 octobre.
Apyrexie le 8 octobre.

9 octobre....	M......................	40°0	Globules 3,280,600
	S......................	37°8	
10 — ...	M......................	41°0	
	S......................	39°6	
11 — ...	M......................	40°8	Globules 2,560,372
	S......................	38°2	
12 — ...	M......................	37°6	
	S......................	38°0	
13 — ...	M......................	37°8	Globules 2,532,360

FIÈVRE QUOTIDIENNE.

Fièvre quotidienne du 21 août au 2 septembre. — Apyrexie jusqu'au 7.
Fièvre tierce jusqu'au 11. — Fièvre quotidienne ensuite.

12 septembre.	M......................	37°4	
	S......................	38°0	
13 — ...	M......................	41°0	
	S......................	38°8	
14 — ...	M......................	39°0	Globules 2,594,400
	S......................	38°4	
15 — ...	M......................	41°3	Globules 1,883,760
Apyrexie jusqu'au 29.			
Le 26	....		Globules 2,491,000
29 — ...	S......................	40°0	
30 — ...	M......................	37°0	Globules 2,662,080
	S......................	37°0	
1er octobre...	M......................	40°0	
	S......................	37°3	Globules 2,544,204

Ces faits démontrent d'une manière très-complète l'influence

(1) Kelsch, *Contribution à l'anatomie pathologique des maladies palustres endémiques* (*Arch. de physiol. norm. et path.*, Masson, 1875).

étiologique de la fièvre dans l'apparition de l'anémie. Ils font voir que, dans les maladies inflammatoires, aiguës ou autres, comme dans les maladies chroniques, la fièvre doit être prise en sérieuse considération, puisque, à elle seule, elle est une cause d'altération pour le sang et, par suite, pour l'ensemble de l'organisme.

Il est une seconde série d'anémies que l'on doit placer dans ce groupe. Elle comprend ces altérations du milieu intérieur que l'on pourrait appeler anémies dystrophiques. Ici viennent se ranger les anémies du rachitisme, de la scrofule, de la tuberculose et du cancer, anémies dans lesquelles le sang atteint dans ses éléments globulaires d'abord, dans ses matières albuminoïdes ensuite, s'altère de plus en plus. Je veux ici vous donner une idée des pertes globulaires du sang chez les tuberculeux et les cancéreux. D'après M. Malassez (1), chez les tuberculeux, les globules rouges diminuent de nombre dès la première période. Chez les hommes, on ne trouve plus que 4480000 globules et chez les femmes plus que 2560000. Mais, plus les lésions physiques s'aggravent, plus aussi le nombre des globules diminue et, aux périodes ultimes du mal, on trouve alors chez l'homme 2560000 et chez la femme 980000. D'après le même auteur, il en est de même chez les cancéreux où l'on voit la diminution globulaire être d'autant plus grande que l'affection est plus avancée. En acceptant comme chiffres normaux 4500000 chez l'homme et 3500000 chez la femme, on trouve, dans les premiers temps du cancer, chez l'homme 3500000 et chez la femme 2500000 et, dans les dernières périodes, 2500000 chez l'homme et 1500000 chez la femme. C'est encore dans cette série étiologique qu'il faut placer ces anémies accompagnant l'hypertrophie de la rate et des ganglions lymphatiques, qu'il y ait ou non leucocythémie concomitante et notamment l'anémie de la maladie de Hogdkin dont je vous parlerai plus tard. Les anémies accompagnant les lésions graves du foie, l'anémie du goître exophthalmique sont dans le même cas.

Les *anémies dues à la pénétration dans l'organisme des substances toxiques et des agents infectieux* rentrent dans notre quatrième groupe étiologique.

La plupart des poisons, quand leur action s'exerce pendant longtemps, dans les empoisonnements chroniques par conséquent, amènent une diminution dans le nombre des éléments rouges du sang.

(1) Malassez, *Société de biologie*, 1873.

Certains d'entre eux, notamment le plomb, le mercure et généralement les métaux, paraissent s'unir aux matières albuminoïdes du sang pour former des albuminates qui sont ensuite éliminés par la voie rénale et occasionnent une perte de matières albuminoïdes. D'autres semblent agir directement sur les globules qu'ils détruisent d'emblée, Mais, quel que soit le mode primitif de leur action, le résultat définitif est toujours l'anémie, comme je vais vous le montrer par quelques exemples.

L'alcool attaque les globules rouges, les déforme, en sépare l'hémoglobine et les détruit. Ces faits, indiqués déjà par Schultz, ont reçu confirmation des expériences de Duménil et Pouchet et de celles de nombreux autres observateurs. On sait que, dans l'alcoolisme chronique, il se produit une anémie réelle, désignée sous le nom d'anémie des buveurs, et que cette anémie s'accompagne le plus souvent d'une stéatose viscérale très-prononcée. Chez les sujets atteints d'intoxication plombique, pareille anémie se remarque et le sang, atteint profondément dans sa constitution, perd ses globules à tel point que leur nombre est souvent diminué de moitié, comme l'a montré M. Malassez. D'après cet auteur, du reste, l'hypoglobulie d'origine saturnine paraît plus faible chez les arthralgiques ; elle est plus considérable chez les paralytiques et se montre très-variable chez les entéralgiques. L'usage prolongé du mercure aboutit au même résultat qui s'observe et chez les ouvriers employés à la fabrication des produits mercuriels, et chez les sujets prenant ce métal dans un but thérapeutique. Chez tous, comme l'ont indiqué Trousseau et Pidoux (1), comme l'a démontré Bretonneau (2) par des expériences sur des animaux, on voit se produire une véritable dissolution du sang caractérisée par la fonte des éléments globulaires. Ce fait a été confirmé récemment par les recherches expérimentales et cliniques de Wilbouchewitch (3). Chez les animaux, suivant l'auteur, le mercure détermine toujours une déglobulisation qui est progressive alors même que les doses restent constantes, et qui persiste tant que dure le traitement. La perte en éléments globulaires est souvent très-ra-

(1) Trousseau et Pidoux. *Traité de thérapeutique.*

(2) Bretonneau, cité par Rollet, art. MERCURIELLES (*maladies*) du *Diction. encycl. des sc. méd.*, Masson, 1873.

(3) Wilbouchewitch, *De l'influence des préparations mercurielles sur la richesse du sang en globules rouges et en globules blancs* (*Arch. de phys. norm. et path.*, Masson, 1874).

pide puisque, en douze jours, chez un lapin qui avait avant l'expérience 4484800 globules par millimètre cube, on vit ces éléments tomber au chiffre de 2700000 et, par conséquent, diminuer de plus de moitié. Chez les syphilitiques on observe deux périodes bien tranchées dans l'action du mercure sur le milieu intérieur. Dans la première, on voit le nombre des globules, diminué du fait de la syphilis, augmenter et revenir à la normale; dans la seconde, le traitement continuant, les globules diminuent. Ces faits sont importants à connaître au point de vue de la thérapeutique des maladies vénériennes. Voici des chiffres, empruntés à l'auteur, qui montrent clairement ces différentes actions du mercure sur le sang. Chez des syphilitiques au début de leur affection, le traitement mercuriel augmente la richesse globulaire du sang pendant 9 jours au moins et pendant 21 jours au plus, en moyenne donc pendant 16 jours. Pendant ce temps, la moyenne générale des gains a été de 102450 globules par jour et par millimètre cube. Après cette période a commencé la déglobulisation qui a été telle qu'en 12 jours en moyenne le nombre des globules était revenu ce qu'il était avant le traitement. La perte moyenne par millimètre cube et par jour était alors de 133793 globules. L'arsenic en usage prolongé aboutit aussi à l'anémie et il en est de même des alcalins; vous savez aussi que le phosphore détruit rapidement les globules rouges. Ici je vous rappelle que le passage dans le sang des sels de la bile produit des effets analogues, comme l'ont prouvé les recherches de Plattner, d'Hoppe-Seyler et celles plus récentes de Feltz et Ritter. J'ai trop insisté près de vous sur ces effets de sels biliaires pour qu'il soit nécessaire d'en parler davantage.

A côté des anémies déterminées par la pénétration dans le sang de diverses substances toxiques, il faut placer celles qui se produisent sous l'influence de ces poisons, inconnus dans leur nature, et que l'on désigne d'une manière générale sous le nom d'agents infectieux. Les maladies infectieuses, quelles qu'elles soient, septicémies, typhus variés, fièvres éruptives, fièvres paludéennes, maladies virulentes, telles que la syphilis, amènent toujours à leur suite une anémie qui, dans son intensité, est en rapport avec l'intensité de la maladie elle-même. Comme exemple, je veux vous montrer les altérations du sang dans quelques-unes de ces affections :

La septicémie expérimentale représente avec raison les septicémies qui se développent dans l'organisme humain dans les cas de puerpéralité ou dans d'autres circonstances. Or, voici un tableau

emprunté à Coze et Feltz (1) qui vous montre bien les altérations sanguines sous l'influence de cette maladie.

MODIFICATIONS DU SANG DANS LA SEPTICÉMIE (CHIENS).

	Sang normal.	Sang malade.
	gr.	gr.
Fibrine	1,98	3,51
Globules	126,85	116,63
Albumine	65,19	56,66
Urée et extractif	»	1,50
Glycose	»	0,13
Corps gras	2,25	0,23
Sels	7,22	9,92
Eau et perte	790,50	811,42

Comme on le sait depuis longtemps déjà, mais comme l'a démontré M. Kelsch dans ces derniers temps, il est peu de maladies qui détruisent les globules rouges aussi rapidement et d'une manière aussi considérable que les fièvres paludéennes dans les foyers endémiques. Souvent l'on voit une fièvre simple, quotidienne ou tierce, produire, dans l'espace de 20 à 30 jours, une oligocythémie telle que le chiffre des globules tombe par millimètre cube de 6 000 000 à 1 000 000 et quelquefois même à 500 000. Au début du mal, cette destruction est si rapide qu'en 24 heures on peut voir des sujets perdre jusqu'à 1 000 000 d'unités globulaires. Ces faits s'observent plus spécialement dans les fièvres intermittentes à accès pernicieux.

La syphilis, à son tour, produit pareillement l'anémie, et cela dès le début du mal. Dans ces cas, indépendamment de l'action du virus sur le sang lui-même, on peut encore invoquer comme cause d'anémie les altérations des ganglions lymphatiques dont l'action sur la lymphe se trouve entravée. Quoi qu'il en soit, du reste, il est certain, comme l'ont montré Ricord et Grassi, que la déglobulisation s'observe dès le début et qu'elle fait des progrès jusqu'aux dernières périodes du mal. M. Wilbouchewitch, dans le travail que je vous citais tout à l'heure, a bien établi cette destruction globulaire dans les premiers temps. D'après ses recherches, en moyenne, les pertes en éléments rouges seraient, par millimètre cube de sang et par jour, de 229 405 unités globulaires.

(1) Coze et Feltz, *Recherches cliniques et expérimentales sur la présence des infusoires et l'état du sang dans les maladies infectieuses*, 1871.

Les *lésions anatomiques* que l'on observe chez les anémiques et qui paraissent être le résultat de l'anémie elle-même doivent être étudiées dans le sang et dans les divers organes de l'économie.

A l'autopsie des anémiques la *quantité de sang* renfermée dans le système vasculaire paraît moins grande que chez les autres sujets; le cœur gauche, les artères sont complétement vides et, dans les veines on ne trouve qu'une très-faible proportion de sang; quelquefois même, comme l'ont montré Hallé, de Haen et Lieutaud, il n'y a dans les vaisseaux qu'un peu de sérosité rougeâtre. Cependant cette vacuité plus ou moins complète du système circulatoire après la mort ne peut pas nous renseigner d'une manière certaine sur la quantité de sang qui existait pendant la vie. Il ne faut pas oublier, en effet, que les autopsies ne se pratiquent guère que 24 heures après la mort et que, pendant tout ce temps, surtout quand le sang est altéré dans sa constitution comme il l'est dans certaines anémies, le liquide intravasculaire peut s'infiltrer dans les tissus et par conséquent échapper à l'estimation quantitative. Quand on trouve du sang coagulé dans les vaisseaux, les caillots sont petits, mous, peu colorés, quelquefois complétement incolores.

Des tentatives ont été faites pendant la vie pour estimer la diminution de quantité du sang chez les anémiques. Elles ont porté sur l'anémie d'inanition et ce sont plus particulièrement des tentatives expérimentales. C'est ainsi que Chossat, Bidder et Schmidt et, dans ces derniers temps, M. Malassez (1) ont signalé une diminution de la masse sanguine chez les animaux inanitiés; cependant, comme je vous l'ai dit déjà, si la quantité pondérable de sang diminue alors, la perte ne paraît pas être plus considérable que celle des autres tissus et le rapport de la masse du sang au poids du corps ne semble pas notablement changé. Des recherches cliniques ont été tentées dans cette même voie par M. Bouchaud chez les nouveau-nés inanitiés. L'auteur a vu que, chez eux, le rapport du poids du sang à celui du corps est de $\frac{33}{1000}$, tandis qu'il est de $\frac{37}{1000}$ chez les nouveau-nés dont la nutrition se fait dans de bonnes conditions.

Nos données sur les modifications des *qualités du sang* sont plus précises. Une saignée pratiquée chez l'anémique donne un sang d'un rouge plus clair qu'à l'état normal et dont le caillot, très-petit et peu coloré, nage dans une sérosité très-abondante. La densité du

(1) Malassez, *Recherches sur quelques variations que présente la masse totale du sang* (*Arch. de phys. norm. et path.*, Masson, 1875).

sang, qui à l'état normal varie entre 1045 et 1075, est constamment abaissée dans l'anémie. A la suite de saignées successives, Bouillaud a vu la densité de ce liquide tomber de 7 degrés de l'aréomètre de Baumé à 5 degrés et demi et même 5 degrés un quart, et Denis, qui admettait 1075 pour la densité du sang, a noté 1045 chez les anémiques. L'eau du sang augmente et monte de 781 à 800 et 882 pour 1000.

Comme l'ont signalé tous les auteurs depuis les mémorables travaux d'Andral et Gavarret, le sang des anémiques renferme constamment une proportion de globules rouges inférieure à la proportion physiologique. Dans l'anémie commençante, d'après Andral, au lieu de 128 pour 1000 de ces éléments, on ne trouverait plus que 108 et ce chiffre tomberait à 65 dans l'anémie confirmée et jusqu'à 28 dans l'anémie profonde. Pour Becquerel, qui fixait à 135 le chiffre normal des hématies, il y aurait trois degrés dans les pertes globulaires. Dans l'anémie légère, les éléments rouges se maintiennent entre 120 et 100 pour 1000 de sang; dans l'anémie médiocre entre 100 et 80 et, dans l'anémie considérable, ils tombent à 80 et même à 40 pour 1000.

Non-seulement on observe une diminution dans la quantité de globules rouges pendant l'anémie, mais ces éléments paraissent subir des changements dans leur constitution. Déjà Andral avait noté ces modifications chez les chlorotiques et avait trouvé les hématies plus petites qu'à l'état normal; Virchow et Schultz ont insisté sur le même fait ainsi que Valentin et R. Wagner; mais ces travaux n'avaient pas fixé définitivement la question qui vient d'être complétement élucidée par les belles recherches de M. Hayem (1), ainsi que vous allez le voir.

Cet auteur, étudiant les caractères anatomiques du sang dans les anémies, a montré les faits suivants : Après avoir établi que, dans le sang normal, on trouve des globules de trois dimensions, des grands mesurant en moyenne $0^{mm},0085$, des moyens mesurant $0^{mm},0075$, des petits n'ayant que $0^{mm},0065$ et en proportion telle que, sur 100 globules, il y a 75 moyens, 12 grands et 12 petits, il montre qu'au point de vue des variations dans le volume de ces éléments chez les anémiques, il faut distinguer les anémies aiguës des anémies chroniques. Dans l'anémie aiguë, en effet, les dimensions des hématies restent normales ainsi que le rapport numérique entre

(1) Hayem, *loc. cit.*

leurs variétés de grosseur. Au contraire, dans les anémies chroniques, on rencontre presque toujours des globules plus petits que les petits globules du sang normal; on en trouve en assez grand nombre qui n'ont que 0^{mm},0045, 0^{mm},0038, 0^{mm},0033; de plus on trouve des hématies plus volumineuses que les plus grands éléments du sang normal; ces globules, que l'on pourrait appeler *globules géants*, sont moins épais que les globules ordinaires, moins nettement aplatis à leur centre et mesurent en moyenne 0^{mm},010 à 0^{mm},012; il en est qui atteignent jusqu'à 0^{mm},014. Les rapports numériques entre les éléments de grosseur variée sont changés également, et la proportion de petits globules est beaucoup plus considérable; ordinairement on trouve de 1/2 à 4 pour 100 de globules géants. Il résulte en somme de ces modifications que « dans tous les cas d'anémie chronique d'une certaine intensité, la moyenne des dimensions globulaires est toujours inférieure à la normale et que, par suite, pour un même nombre d'unités globulaires, la masse totale est toujours diminuée. En même temps que les hématies diminuent de volume, elles varient de forme et perdent de leur consistance et de leur couleur. »

Mais M. Hayem ne s'est pas borné à ces résultats. Reprenant les recherches de M. Quinquaud (1), qui a dosé l'hémoglobine dans le sang des anémiques et montré que cette substance peut descendre de 125 à 130 grammes pour 1000, son chiffre physiologique, jusqu'à 57 dans la chlorose et même à 40 et 38 dans la cachexie cancéreuse, il a étudié, comme l'avait fait Duncan (2), le pouvoir colorant des globules, en a déduit la richesse du sang en hémoglobine et prouvé que l'anémie commence quand l'hémoglobine, dont la quantité conventionnelle est égale à 1 dans le sang le plus riche, tombe au chiffre de 0,66 et au-dessous. On peut la voir ainsi descendre jusqu'à 0,125 et, dans les anémies profondes, elle est environ huit fois moins abondante qu'à l'état normal. La numération des globules dans 1 millimètre cube de sang a fourni encore de nouvelles données à l'auteur. Chez l'homme adulte et bien portant, de vingt à quarante ans, on trouve le matin à jeun en moyene 5 500 000 globules rouges; mais, dans la majorité des cas, chez les anémiques, ce chiffre n'est pas atteint. Si l'anémie est très-intense et surtout si elle a suivi une marche rapide, la diminution est considérable;

(1) Quinquaud, *Variations de l'hémoglobine dans les maladies* (*Acad. des sc.*, 1873).
(2) Duncan, *Beiträge zur Pathologie und Therapie der Chlorose*, 1867.

dans un cas d'anémie paludéenne, il n'y avait que 1 182 750 éléments globulaires; dans un cas de purpura ce chiffre était descendu à 1 000 000. Cependant, dans les anémies ordinaires, souvent le nombre des globules diffère peu de l'état normal; puisque l'on trouve 5 000 000 et même 5 500 000. Mais dans ce sang, malgré la quantité d'unités globulaires, le pouvoir colorant et par conséquent la proportion d'hémoglobine a diminué de telle sorte, comme le dit M. Hayem, qu'il y a constamment « un défaut de concordance entre le nombre des éléments colorés et le pouvoir colorant du sang ». Il en résulte donc qu'en somme la caractéristique de l'anémie réside plus spécialement dans la diminution de l'hémoglobine dans le milieu intérieur, et que la mesure exacte du degré de l'anémie doit être cherchée dans la perte quantitative de cette substance. Ces travaux de Hayem confirment donc ceux de Quinquaud précédemment cités. Ils confirment aussi les analyses de Becquerel sur les variations dans la quantité de fer que renferme le sang pendant l'anémie, puisque l'on sait que c'est l'hémoglobine qui contient tout le fer de ce liquide. Or, tandis qu'à l'état physiologique, suivant cet auteur, l'on trouve 0,55 centigrammes de fer pour 1000 de sang, chez les anémiques cette proportion tombe à 0,33 et 0,31 pour 1000; il y a donc une diminution de près de moitié d'après ces analyses; mais, en tenant compte de la quantité de fer entrant dans la composition chimique de l'hémoglobine, 0^{gr} 43 pour 100 d'après Hoppe-Seyler et en acceptant les chiffres de Quinquaud, on trouve que, dans les anémies profondes, dans la cachexie cancéreuse notamment, la proportion de fer peut descendre dans le sang jusqu'à 0^{gr} 16 pour 1000.

Les leucocytes du sang pendant l'anémie ne paraissent pas subir de modifications numériques ou constitutives aussi importantes. Le plus souvent, comme l'ont prouvé depuis longtemps déjà Donné, Robin et Virchow et comme l'ont encore montré Hayem dans ses recherches et Kelsch dans ses études sur l'anémie paludéenne, leur nombre reste dans un rapport normal avec celui des globules rouges. Dans certains cas cependant, on observe des variations dans le nombre des leucocytes. Suivant Donders et Moleschott, qui acceptent le rapport de 1 leucocyte pour 300 hématies, dans l'abstinence complète et prolongée, on verrait diminuer les leucocytes et le rapport deviendrait $\frac{1}{400}$. M. Kelsch a signalé des faits semblables; dans les anémies très-profondes, dans les cachexies paludéennes consommées, malgré une énorme hypertrophie de la rate,

il a vu les leucocytes diminuer de telle sorte que le rapport devient $\frac{1}{1047}$, $\frac{1}{1150}$, $\frac{1}{1942}$ et même $\frac{1}{2377}$. D'autres fois c'est une modification inverse qui se rencontre; après la saignée, par exemple, on voit, chez le cheval notamment, le nombre des leucocytes augmenter à tel point qu'il peut égaler celui des globules rouges. D'après des recherches récentes de M. Wilbouchewitch (1), l'alimentation végétale et surtout l'alimentation insuffisante augmenterait le nombre des leucocytes du sang; chez un malade atteint de rétrécissement œsophagien, il a trouvé $\frac{1}{90}$, au lieu du rapport $\frac{1}{600}$ qu'il accepte comme physiologique.

Dans les anémies ordinaires les matières albuminoïdes ne varient guère de proportion. L'albumine reste au chiffre physiologique de 70 pour 1000. Mais il n'en est plus ainsi quand l'anémie est arrivée à un degré considérable; alors apparaît la désalbuminémie, ainsi que je vous l'ai déjà indiqué. Dès que l'albumine tombe à 60 pour 1000, cet état du sang est acquis et la perte peut parfois descendre jusqu'à 50 et 30 pour 1000. Je vous ai déjà parlé de cette modification du sang dans mes leçons sur l'hydropisie et je vous l'ai montrée apparaissant après l'inanition, les hémorrhagies, la fièvre inflammatoire ou infectieuse, les diarrhées chroniques et l'albuminurie; je n'ai donc pas à y revenir, mais je vous rappelle les expériences de Carl Schmidt qui ont démontré que la diminution de l'albumine dans le sang est toujours accompagnée d'une augmentation proportionnelle dans la quantité des sels solubles. Il en résulte, comme vous le savez, une tendance marquée aux infiltrations hydropiques.

Les lésions anatomiques des *différents organes* paraissent être la conséquence de leur nutrition imparfaite. On les observe plus particulièrement dans les degrés avancés du processus morbide, et elles consistent surtout dans une dégénérescence graisseuse des éléments anatomiques. Signalées par M. Perroud (2), qui nota la dégénérescence graisseuse du foie, du rein, du cœur et des muscles, elles ont été décrites par Parrot (3) dans l'inanition, puis par Ponfick (4) dans les anémies consécutives à des fièvres graves, à des diarrhées rebelles, à des accouchements répétés. Ces lésions sont plus spéciales au muscle cardiaque où l'on constate une dé-

(1) Wilbouchewitch, *De l'influence de l'alimentation sur la proportion des globules blancs du sang*, 1874.

(2) Perroud, *De la polystéatose viscérale* (*Journ. de méd. de Lyon*, 1865).

(3) Parrot, *Acad. des sciences*, 1868.

(4) Ponfick, *Ueber Fettherz* (*Berl. Klin. Woch.*, 1873).

génerescence graisseuse des fibres musculaires, principalement dans le ventricule gauche et le plus souvent sur les colonnes charnues de la valvule mitrale. Comme l'a démontré Perl (1), elles sont bien le résultat de l'anémie elle-même, puisque l'on peut les reproduire expérimentalement. En pratiquant à des chiens des saignées veineuses et artérielles abondantes, l'auteur vit ses animaux tomber dans le marasme et mourir. Chez eux, le cœur était atteint de dégénérescence graisseuse; les régions les plus atteintes étaient les muscles papillaires gauches et droits, puis, par ordre d'intensité décroissante, les parois du ventricule gauche, les parois du ventricule droit et celles de l'oreillette droite. Une semblable dégénérescence a pu être observée dans les vaisseaux capillaires, surtout dans ceux de l'encéphale et dans ceux de l'estomac. Ce fait s'explique de lui-même puisque l'on sait que la paroi des capillaires s'altère très-facilement dans les cas où la nutrition de ces vaisseaux est en souffrance.

Telles sont, envisagées d'une manière générale, les lésions de l'anémie. Dans les différentes formes du processus morbide, comme vous le verrez, on a signalé d'autres altérations spéciales, mais leur description viendra quand je vous parlerai de ces formes cliniques en particulier.

(1) Perl, *Ueber den Einfluss der Anämie auf die Ernährung des Herzmuskels* (*Arch. f. path. Anat. und Phys.*, 1874).

SOIXANTE-CINQUIÈME LEÇON

Anémie (suite). Des effets de l'anémie générale.

Messieurs,

Comme je vous l'ai indiqué, l'anémie est caractérisée par la diminution de l'hémoglobine dans le sang et, dans ses degrés extrêmes, par une diminution concomitante des principes albuminoïdes de ce liquide. Cette donnée vous montre de suite, puisque le sang est le milieu intérieur dans lequel vivent tous les éléments anatomiques, que, dans l'anémie, tous les éléments seront en état de nutrition imparfaite et que, plus particulièrement, leur nutrition gazeuse sera atteinte puisque l'hémoglobine est le vecteur de l'oxygène. Elle vous montre de plus, eu égard à la connaissance que vous avez de la liaison intime entre la nutrition des éléments et leurs fonctions, que des troubles fonctionnels de toute nature existeront chez les anémiques. En réalité, chez ces sujets, aucun élément, aucun tissu, aucun organe n'est à l'état normal; aussi n'est-il chez eux aucune fonction qui puisse entièrement échapper au désordre général (Potain). C'est à l'étude de ces effets de l'anémie que je veux consacrer cette leçon.

Le premier phénomène, celui qui saute aux yeux chez les anémiques, c'est la pâleur générale due à la diminution de la coloration du sang. Chez eux, la pâleur s'étend à toute la peau, apparaît plus accusée peut-être à la face; et, quand la maladie dure depuis longtemps la teinte générale est celle de la cire vieillie. Cette décoloration s'observe également sur les muqueuses qui sont blafardes. La conjonctive, la muqueuse gingivale et buccale, la muqueuse vaginale elle-même sont ainsi exsangues et décolorées. En même temps, on constate une grande faiblesse, une antipathie pour les mouvements; ces sujets sont incapables de soutenir un effort un peu prolongé.

Dans nos études sur l'anémie locale et sur l'asphyxie je vous ai dit que, de tous les éléments anatomiques, les éléments nerveux sont ceux dont le fonctionnement régulier est plus intimement lié à la régularité des actes intimes de leur nutrition. J'ai surtout insisté

près de vous sur la nécessité de la conservation intégrale de leur nutrition gazeuse, et je vous ai montré, par les expériences d'Astley Cooper, de Brown-Séquard, de Kussmaul et Tenner, comment l'arrêt de cette nutrition, déterminé par la suspension de la circulation encéphalique, donne lieu à des troubles fonctionnels divers, phénomènes d'excitation d'une part, phénomènes de dépression d'autre part. Pour la moelle épinière les mêmes faits existent, et les expériences de Sténon, de Vulpian, de Panum ont établi que l'arrêt de la circulation dans cet organe entraîne rapidement la perte du fonctionnement physiologique. Il en est encore ainsi pour les nerfs périphériques qui perdent leurs propriétés biologiques quand leur nutrition est entravée par la suspension de la circulation sanguine, comme les recherches de Brown-Séquard l'ont prouvé. Mais, je vous le répète, dans les centres nerveux, dans les nerfs périphériques l'anémie locale, ou, pour être plus exact, la diminution dans les actes intimes de la nutrition, ne s'accompagne pas toujours de la perte complète des propriétés biologiques. Les régions anémiées, soit à la suite de l'impression du froid, soit en raison de l'oblitération d'une artère, présentent souvent des phénomènes sensitifs très-prononcés. Des fourmillements, des élancements, des douleurs parfois intolérables peuvent s'y faire sentir, se montrant surtout au début de l'anémie locale, alors que l'ischémie n'est pas encore totale. Il y a donc à ce moment une véritable exaltation de la sensibilité. De même une véritable exaltation motrice peut se rencontrer dans ces régions qui deviennent alors le siége de contractions musculaires localisées et parfois de crampes très-douloureuses. Tous ces faits sont l'expression de cette loi générale que, dans les éléments nerveux, les troubles nutritifs s'accusent au point de vue fonctionnel par deux périodes bien tranchées, l'une de surexcitation, l'autre de dépression et de suspension. Ils devaient vous être rappelés pour l'intelligence des effets de l'anémie générale sur le système nerveux.

Du côté des fonctions encéphaliques, l'anémie générale détermine des troubles très-variés. Les sujets ont le plus souvent une grande répugnance pour toute activité intellectuelle et sont incapables d'une tension d'esprit un peu prolongée, d'un effort de conception. Chez eux la mémoire a perdu de sa vivacité et ils oublient très-vite les faits les plus récents ou les choses qu'ils ont apprises. L'attention est de même affaiblie et un grand nombre d'actes ou de faits se passent sans qu'ils s'en aperçoivent. Mais

ce qui caractérise surtout le trouble des fonctions psychiques chez ces sujets, c'est plus particulièrement, comme le dit M. Potain (1), le défaut d'activité régulière de ces fonctions, de telle sorte que les anémiques, sous ce rapport, se trouvent constamment dans un état d'équilibre instable, de versatilité, caractérisé par une excitabilité exagérée jointe à une habituelle dépression. C'est là ce que les pathologistes anglais désignent sous le nom de *faiblesse irritable*. Des troubles passagers plus accentués révèlent encore davantage la nutrition imparfaite de l'encéphale. Ce sont des sensations de perte d'équilibre, des vertiges plus ou moins durables, plus ou moins prononcés, qui apparaissent plus spécialement après un travail intellectuel et même fréquemment après un effort musculaire ou lors du passage brusque de la position couchée à la position debout. Le vertige survient même chez certains sujets quand, après être restés penchés pendant quelques instants, ils se redressent brusquement. La lipothymie et la syncope peuvent aussi se montrer dans ces circonstances ou à la suite d'un mouvement brusque, d'une émotion vive. Il existe même dans la science des observations de mort survenue dans ces conditions chez des sujets dont l'anémie avait eu pour point de départ des hémorrhagies graves ou des maladies infectieuses (fièvre typhoïde). Bouillaud, Marshall-Hall, Finger en ont rapporté des exemples; je vous ai parlé d'un cas de ce genre dont j'ai été témoin.

Le délire, les hallucinations apparaissent chez les anémiques comme le résultat de l'excitation morbide des fonctions psychiques. Le délire éclate quelquefois dans les anémies qui succèdent à d'abondantes hémorrhagies, par exemple chez les femmes qui ont eu de grandes pertes de sang pendant ou après l'accouchement. Il survient surtout chez des sujets déjà anémiques et qui ont une hémorrhagie dans cet état. De plus, on le voit se montrer dans les anémies dont le développement a été plus lent et surtout dans celles des maladies aiguës et de l'inanition. Déjà indiqué par Chomel (2), puis par Andral (3) et Piorry (4), ce délire a surtout été bien décrit par Becquet (5). Habituellement, c'est un délire tranquille,

(1) Potain, art. ANÉMIE du *Diction. encycl. des sc. méd.*, Masson, 1866.
(2) Chomel, *Traité des dyspepsies*.
(3) Andral, *Clinique*.
(4) Piorry, *De l'abstinence, de l'alimentation insuffisante et de leurs dangers* (*Arch. gén. de méd.*, t. XXII).
(5) Becquet, *Du délire de l'inanition dans les maladies* (*Arch. gén. de méd.*, 1866).

monotone, de nature professionnelle et s'accompagnant souvent d'hallucinations de la vue et de l'ouïe. Cependant, comme l'a montré Graves (1), ce délire peut parfois devenir violent et revêtir les caractères de la manie aiguë. Les hallucinations sont de diverse nature suivant qu'elles s'adressent aux divers centres de la sensibilité. Elles résultent, selon toute probabilité, de l'excitation des centres de la couche optique, comme a tenté de le démontrer M. Ritti (2) dans ces derniers temps, puisqu'elles peuvent persister même après la destruction des nerfs sensoriels. Suivant donc que l'excitation morbide porte plus spécialement son action vers l'un ou l'autre des centres de la couche optique démontrés par M. Luys (3), on voit se produire des hallucinations de l'odorat (centre antérieur), de la vue (centre moyen), de la sensibilité générale (centre médian), de l'ouïe (centre postérieur); et, si l'excitation porte sur la substance grise centrale occupant les parois du troisième ventricule, ce sont les fausses sensations viscérales qui surviennent.

Ces manifestations désordonnées sont ordinairement passagères, ou bien se montrent, disparaissent, se reproduisent pour disparaître encore, et cela pendant un temps plus ou moins long; mais il est des cas où elles s'établissent en permanence et quelquefois avec une grande intensité. Le délire et les hallucinations concomitantes prennent alors le caractère d'une véritable *vésanie*.

Comme l'ont démontré Baillarger (4), Griesinger (5) et le plus grand nombre des aliénistes modernes, l'anémie générale joue un rôle considérable dans l'étiologie des folies simples. C'est à l'anémie de la grossesse et de la lactation prolongée que Marcé (6) a attribué avec raison un grand nombre des cas d'aliénation mentale que l'on observe chez les femmes enceintes, chez les nouvelles accouchées et chez les nourrices; et, dans ces dernières années, Scholz (7) a rapporté plusieurs observations d'aliénation consécutive à des maladies aiguës, à des suppurations prolongées, à une menstruation trop abondante, etc. Cet auteur n'hésite pas à

(1) Graves cité par Lépine, art. INANITION du *Diction. de méd. et de chir. prat.*, 1874.
(2) Ritti, *Théorie physiologique de l'hallucination*, 1874.
(3) Luys, *Recherches sur le système nerveux cérébro-spinal*, 1865.
(4) Baillarger, *Annales médico-psychologiques*, 1843.
(5) Griesinger, *Die Pathologie und Therapie der psychischen Krankheiten*, 1861.
(6) Marcé, *Traité de la folie des femmes enceintes, des nouvelles accouchées et des nourrices*, 1858.
(7) Scholz, *Beiträge zur Kenntniss der Geisteskrankheiten aus Anæmie, zwölf Krankengeschichten*, 1872.

rapporter à l'anémie l'origine de la folie qui, chez les hommes, avait les caractères de l'état maniaque, et, chez les femmes, celui de la *mélancolie* plus spécialement. Ces vésanies étaient de courte durée et, à l'exception d'une seule, se terminèrent par la guérison au moyen des toniques et d'une alimentation reconstituante. Des faits du même genre avaient du reste été signalés déjà par Pinel (1), chez des sujets affaiblis par la saignée. Dans les cas d'anémie très-intense, dans les cachexies, ces désordres psychiques peuvent même être liés à des altérations profondes du cerveau. En effet, chez une femme épuisée par plusieurs allaitements successifs, Levick (2) a observé un ramollissement cérébral très-étendu qui détermina la mort et dont on ne pouvait rapporter l'origine qu'à l'anémie elle-même.

Une dernière manifestation de l'excitation morbide du cerveau consiste dans l'insomnie ou l'agitation pendant le sommeil qui souvent est interrompu par des rêves pénibles et des cauchemars effrayants. Il y a ici un fait digne d'attention et sur lequel M. Potain (3) a insisté avec raison. Puisque nous savons aujourd'hui que le sommeil s'accompagne habituellement d'anémie cérébrale, comment peut-on expliquer cette insomnie des anémiques? Comme paraît l'admettre cet auteur, il est probable que l'anémie du sommeil est le résultat de la contraction des muscles des petites artères du cerveau. Selon toute probabilité aussi, chez les anémiques, cette anémie du sommeil est incomplète, en raison peut-être soit de la diminution de la tonicité des muscles vasculaires, soit de l'affaiblissement de l'innervation vaso-motrice elle-même. Toutefois, vous le comprenez, c'est là une hypothèse qui aurait besoin de démonstration.

Dans la sphère de la motilité, les effets de l'anémie générale consistent aussi en des phénomènes de dépression et de surexcitation; le plus souvent ce sont les premiers qui se rencontrent. Chez les anémiques, en effet, on observe la paresse musculaire, une lenteur manifeste et une grande répugnance pour tous les mouvements; ces sujets se fatiguent avec la plus grande facilité. Il est rare que des paralysies d'origine encéphalique s'observent du fait de l'anémie. A la vérité, dans le cours des maladies infectieuses,

(1) Pinel, *l'Aliénation mentale*.

(2) Levick, *Anemia from prolonged lactation. Softening of the Brain* (*Americ. journ. of med. scienc.*, 1861).

(3) Potain, art. CERVEAU du *Diction encycl. des sc. méd.*, Masson, 1873.

et plus spécialement dans la convalescence de ces maladies (typhus, fièvre typhoïde, diphtérie), on rencontre des paralysies localisées dont l'origine encéphalique peut être acceptée; mais, dans ces affections, l'anémie n'est pas seule en cause et il faut tenir compte de l'altération du sang par l'infection elle-même. Les convulsions paraissent être aussi rares que les paralysies, au moins chez les adultes; on ne les trouve guère qu'à la suite d'hémorrhagies très-abondantes ou après des pertes de sang survenant chez des sujets déjà profondément anémiques. Ces convulsions revêtent plus particulièrement la forme épileptique et il se produit alors quelque chose d'analogue aux phénomènes obtenus par Kussmaul et Tenner dans leurs expériences. Il n'en est plus de même chez les enfants. Comme l'avait déjà signalé Abercrombie, les convulsions peuvent apparaître chez eux pendant l'anémie avec une grande facilité. A la suite d'une alimentation insuffisante, après une diarrhée de quelques jours, on les voit souvent éclater; elles revêtent alors la forme éclamptique.

La moelle épinière ressent aussi les effets d'une nutrition imparfaite et les accuse par des troubles variés; et, comme l'a très-bien dit M. Bertin (1), la caractéristique de ces troubles consiste, comme pour le cerveau, dans « une activité trompeuse, couvrant les défaillances de l'énergie organique. La lenteur des mouvements, les lassitudes rapides, la semi-paralysie des membres inférieurs viennent se combiner avec les spasmes musculaires, la tendance aux convulsions et l'exagération des mouvements réflexes »; c'est ainsi que s'établit encore cet état d'équilibre instable sur lequel j'ai appelé votre attention. Les expériences de Kussmaul et Tenner (2) nous offrent du reste un exemple des résultats que produit l'anémie médullaire. Chez des chiens et des lapins, ces auteurs anémiaient la moelle en respectant l'encéphale et, sous l'influence de cet état, observaient des tremblements dans les membres postérieurs et des secousses convulsives dans les membres supérieurs, phénomènes bientôt suivis d'une paralysie plus ou moins complète. En même temps des alternatives de contraction et de relâchement se manifestaient dans les sphincters de l'anus et de la vessie. C'est là en réalité le tableau des troubles médullaires survenant sous l'influence de l'anémie générale. La moelle souffre en tant que conduc-

(1) Bertin, art. MOELLE du *Diction. encycl. des sc. méd.*, 1874.

(2) Kussmaul und Tenner, *Untersuchungen über Ursprung und wessen der fallsuchtartigen Luckengen bei der Verblutung sowie der Fallsucht uberhaupt*, 1857.

teur des impressions périphériques et des excitations centrales; elle souffre de plus en tant que centre d'innervation, devenant tantôt un conducteur trop sensible, tantôt un conducteur infidèle, perdant parfois son activité propre ou l'exagérant. De là résulte, comme le dit M. Bertin « ce mélange bizarre qu'on observe alors d'anesthésie et d'hyperesthésie, de maintien de la sensibilité tactile avec perte de sensibilité douloureuse, d'abaissement thermométrique aux extrémités avec sensation de chaleur », d'exaltation de la sensibilité réflexe et qui, en dehors des troubles de la sensibité et de la motricité paraissant se rapporter plus spécialement aux nerfs périphériques, semble devoir être sous la dépendance de la moelle elle-même. Et de fait ces douleurs du dos que l'on désigne sous le nom de rachialgie ne sont pas toujours le résultat de névralgies véritables ou d'une hyperesthésie musculaire simple, mais paraissent parfois provenir aussi de cet état d'excitabilité de la moelle que les auteurs anglais et américains décrivaient sous le nom d'*irritation spinale*, et qui produit ces irradiations douloureuses en ceinture si pénibles pour les malades.

Il est certain que la perte totale des fonctions médullaires, la paraplégie notamment, est rare dans l'anémie générale; cependant des faits bien observés prouvent qu'elle peut se rencontrer. Elle se manifeste surtout à la suite des hémorrhagies abondantes, chez les femmes qui ont eu des métrorrhagies. Les observations de Moutard-Martin (1), celles d'Abeille (2) et de Landry (3) ont montré ces paralysies d'origine métrorrhagique; chez l'homme des paraplégies post-hémorrhagiques ont été signalées aussi par Rayer (4) dans le cas d'hématurie et par Moutard-Martin (5) dans celui d'entérorrhagie. Il existe aussi des observations de paraplégie développée chez les anémiques dont le mal ne reconnaissait pas pour cause des pertes de sang; dans la grossesse, comme l'a indiqué Cazeaux (6), on l'observe encore assez souvent, et Bouchut (7) a rapporté le cas d'un vétérinaire obèse, pesant 210 livres qui, à la suite de privation

(1) Moutard-Martin, *Paraplégies causées par les hémorrhagies utérines ou rectales* (*Union méd.*, 1852).

(2) Abeille, *Études cliniques sur la paraplégie indépendante de la myélite*, 1854.

(3) Landry, *Recherches sur les causes et les indications curatives des maladies nerveuses*, 1855.

(4) Rayer, *Traité des maladies des reins*, 1840.

(5) Moutard-Martin, *loc. cit.*

(6) Cazeaux, *Traité des accouchements*, 1853.

(7) Bouchut, *De l'état nerveux aigu et chronique*, 1860.

de sommeil, de fatigues musculaires exagérées qu'il s'était imposées pour se faire maigrir, tomba dans une anémie profonde et devint paraplégique; sa maladie guérit par un traitement anti-anémique.

En vous parlant des manifestations encéphaliques de l'anémie je vous ai dit que Lewick avait signalé des cas où l'anémie déterminait des lésions sérieuses dans le tissu cérébral; pour la moelle, nous retrouvons les mêmes faits. Comme le pensait Sandras (1), et comme l'ont montré les recherches d'Eisenmann (2), sous l'influence des anémies profondes et rebelles, il peut se produire un ramollissement véritable de la moelle; dans ces cas, vous le comprenez, la paraplégie est irrémédiable.

Dans le domaine des nerfs périphériques, les effets de l'anémie se manifestent plus spécialement du côté des nerfs sensitifs, et les contractures musculaires comme les paralysies localisées sont en réalité fort rares. Les troubles sensitifs doivent être examinés dans les nerfs sensoriés et dans ceux de la sensibilité générale.

Chez les anémiques, on constate vers les nerfs sensoriés, comme vers les centres nerveux, des symptômes d'excitation et de dépression. Du côté du nerf optique, ce sont des visions variables: étincelles, éclairs, images colorées, globes de feu qui révèlent l'état d'excitation et qui se montrent fréquemment en alternant avec une diminution dans l'acuïté de la vue (amblyopie anémique). Dans certains cas, à la suite de grandes hémorrhagies, on a même constaté la perte momentanée de la vue, perte résultant selon toute probabilité de l'anémie de la rétine. Il est établi aussi que l'anémie générale détermine dans l'appareil de l'accommodation de l'œil des troubles qui peuvent diminuer l'acuïté de la vision et qui doivent être distinguées des troubles visuels dont la cause réside dans le nerf optique ou la rétine. L'asthénopie, qui consiste dans l'impossibilité d'appliquer la vue d'une manière continue, la mydriase, dilatation de la pupille avec immobilité de l'iris (Giraud-Teulon), la diplopie ou la polyopie mono-oculaire, dans laquelle les sujets voient avec un seul œil deux, trois, quatre images d'un même objet, enfin la micropie, la macropie et le chromatisme ou irisation des images, telles sont les altérations visuelles qui peuvent survenir dans ces cas, soit isolément, soit en se groupant les unes avec les autres. Il faut également citer ici l'héméralopie, trouble singulier

(1) Sandras, *Des diverses espèces de paraplégie* (*Gaz. des hôp.* 1853).
(2) Eisenmann, *Leistungen in der Pathologie des Nerven-systems*, 1853.

qui consiste en une diminution considérable de la vue survenant quand les malades se trouvent dans un lieu peu éclairé et apparaissant au moment du crépuscule. Du côté du nerf acoustique, les mêmes faits se rencontrent. Les anémiques ont des bourdonnements plus ou moins intenses ; ils entendent des bruits variés dont la cause ne peut être rapportée à aucune lésion du conduit auditif externe, de la trompe d'Eustache, de l'oreille moyenne ou des autres régions de l'appareil de l'audition. Ces bruits, que les malades comparent au bourdonnement d'une mouche, au sifflement du vent, au bruit des vagues, au tintement d'une cloche, etc., augmentent souvent au moindre effort et, selon Boudet (1), sont sous la dépendance du courant sanguin dans la jugulaire interne. La disposition ampullaire du golfe de cette veine dans lequel se jette le sang du sinus latéral par un orifice rétréci, l'augmentation habituelle de la vitesse du courant en seraient les causes ordinaires auxquelles je pense qu'il faut ajouter cet état de surexcitation du nerf acoustique que détermine l'anémie. La diminution dans la faculté de l'audition, une semi-surdité et quelquefois une surdité complète, souvent passagère, s'observent pareillement. Enfin, les anémiques peuvent aussi être atteints de troubles analogues du côté de l'odorat et du goût. Il en est qui ont une diminution ou une abolition plus ou moins complète de l'un ou de l'autre de ces deux sens. Il en est qui ont une sensibilité exagérée pour certaines odeurs à tel point que la perception de ces odeurs peut aller jusqu'à déterminer de véritables syncopes.

Du côté des nerfs de la sensibilité générale, on observe l'anesthésie et l'hyperesthésie.

Les anesthésies sont cependant assez rares ; elles se montrent surtout dans cette forme clinique de l'anémie, dans laquelle dominent les phénomènes nerveux et que nous étudierons sous le nom de *chlorose*, et quand l'hystérie ou d'autres névroses sont venues se greffer sur l'anémie. Ces anesthésies portent sur les nerfs de la peau plus particulièrement ; mais les nerfs des muscles peuvent aussi être frappés et quand, dans tout un membre, cette perte de la sensibilité a atteint son maximum, la peau, les muscles et les os eux-mêmes sont insensibles, de telle sorte qu'il est possible de transpercer le membre entier sans que les malades en aient conscience. Il est à remarquer toutefois que, dans ces cas, les troncs nerveux conservent leur sensibilité et que la paralysie ne paraît atteindre que

(1) Boudet, *Journal de physiologie*, 1862.

les filets terminaux ou peut être même les extrémités périphériques des conducteurs nerveux. Les anesthésies cutanées entraînent la perte de toutes les sensations que fournit la sensibilité de la peau. Cependant, dans certaines circonstances, on peut observer isolément la perte de la sensibilité à la douleur ; il y a véritablement analgésie, tandis que la sensation de contact et la sensation de température sont conservées. D'autres fois, la sensation thermale persiste seule ; d'autres fois aussi, seule, la sensation de contact est abolie. L'anesthésie est exceptionnellement générale ; quelquefois on la rencontre localisée dans toute une moitié du corps ; elle siége alors plus souvent à gauche qu'à droite ; mais, le plus ordinairement, elle est [illegible] partie plus ou moins étendue de la peau des membres o[illegible] ar ordre de fréquence, ce sont les membres supérieurs, [illegible] es membres inférieurs qui sont atteints, et ce sont les ext[illegible] des membres et leur face externe qui sont le plus paralys[illegible] ez les anémiques on voit fréquemment l'anesthésie s'arr[illegible] ux [illegible] ides et aux genoux, et même, comme l'a démontré [illegible] t [illegible] il arrive que l'anesthésie ne frappe que la face exter[illegible] de [illegible] eau, car si, avec une épingle on traverse un pli de [illegible] n [illegible] ne, la piqûre n'est sentie que quand l'épingle atteint la face [illegible] ne de la seconde moitié du pli. Quand l'anesthésie porte sur les muscles, il en résulte la perte du sens musculaire et l'impossibilité de juger de la force des contractions. Des troubles très-graves sont la conséquence de ces anesthésies, surtout quand elles existent simultanément. Siégeant aux membres supérieurs, elles entraînent la perte de la faculté de distinguer les qualités physiques des corps, et l'impossibilité de tout travail manuel en raison de l'absence de coordination dans les contractions musculaires. Pour les membres inférieurs elles amènent l'impossibilité plus ou moins complète de la marche, car cette fonction repose sur la coordination des mouvements, qui est elle-même liée à l'intégrité de la sensibilité tactile dans la plante des pieds et à la persistance du sens musculaire. Il en résulte chez ces sujets une véritable *ataxie locomotrice*, qu'ils ne peuvent compenser qu'au moyen d'une surveillance visuelle incessante de leurs membres. Il est à remarquer, en effet, que ces malades ne peuvent marcher sans avoir les yeux fixés sur leurs jambes, et que s'ils viennent à détourner la vue, ils sont incapables de faire un pas et parfois même de se tenir debout.

(1) Mesnet, *Étude des paralysies hystériques*, 1852.

Comme les anesthésies, les hyperesthésies peuvent se montrer chez les anémiques. Elles consistent dans une exaltation de la sensibilité qui va jusqu'à produire la douleur dans la majorité des cas. On les voit frapper la plupart des tissus et des organes de l'économie. La peau, les muscles, les nerfs, les articulations, les membranes muqueuses, les organes internes peuvent en être atteints. Ces hyperesthésies se localisent sur un seul tissu dans une même région, ou bien envahissent plusieurs tissus.

La dermalgie ou hyperesthésie cutanée est assez rare; quand elle existe, elle est caractérisée par des douleurs siégeant dans les extrémités périphériques des nerfs et ne suivant pas le trajet des cordons nerveux. Ces douleurs sont exagérées par le moindre contact. On l'observe soit sur la tête, soit sur le tronc, soit sur les membres. Souvent on la voit atteindre la peau de la mamelle, plus spécialement à gauche, et gagner ensuite toute l'épaisseur de cette glande. Son invasion est habituellement brusque, ainsi que sa disparition qui coïncide quelquefois avec l'établissement d'une anesthésie consécutive.

Les myosalgies s'observent plus spécialement dans les muscles dont le fonctionnement est constant, notamment, comme le dit M. Sée, dans ceux qui maintiennent la rectitude du tronc. Les muscles de la nuque, du dos, du thorax, de l'épigastre, des lombes en sont donc plus particulièrement atteints. Viennent ensuite, par ordre de fréquence, les muscles de l'abdomen, ceux des fosses iliaques, les muscles des membres inférieurs, puis ceux des membres supérieurs. Les douleurs musculaires siégent dans le corps des muscles et se propagent jusqu'à leurs insertions; elles sont exagérées par la pression, par le mouvement et les contractions des muscles atteints; elles varient depuis un simple engourdissement jusqu'à des élancements extrêmement pénibles. Leur cause paraît résider dans une sorte de fatigue permanente des éléments musculaires, fatigue due à la diminution des actes nutritifs, à la rétention des principes de désassimilation et peut-être à un commencement de coagulation de la myosine, puisque nous savons que l'arrêt de la circulation dans les muscles est suivi de cette coagulation. Quoi qu'il en soit, il est certain que ces myosalgies sont très-fréquentes chez les anémiques et que les douleurs de dos, désignées sous le nom de rachialgie, celles de la poitrine, pleuralgie, celles de l'épigastre, épigastralgie, qu'on observe chez ces malades, doivent être rapportées ordinairement aux muscles de ces régions et nettement différenciées

des névralgies. Contrairement à celles-ci, en effet, elles s'exagèrent par la pression sur les masses charnues, ne suivent pas le trajet des cordons nerveux et ne présentent pas les points douloureux classiques des névralgies.

Les névralgies que, suivant Romberg, on peut considérer comme le cri de détresse des nerfs implorant un sang plus généreux, sont pour ainsi dire de règle chez les anémiques. Elles peuvent atteindre tous les nerfs de l'organisme, tant ceux de la tête, du tronc ou des membres que ceux des organes internes. On observe donc des névralgies de la cinquième paire, des névralgies cervicales, cervico-brachiales, intercostales, lombo-abdominales, crurales, sciatiques, comme on observe des gastralgies, des entéralgies, des névralgies ovariques et utérines. Mais, de toutes ces névralgies, les plus fréquentes sont certainement les névralgies trifaciales et intercostales. Ces dernières siégent plus spécialement du côté gauche. Les plus rares sont les névralgies sciatiques et celles du plexus brachial.

Les hyperesthésies qui, dans une même région, frappent plusieurs tissus à la fois sont plus particulièrement celles du rachis et celles de la tête. La rachialgie, en effet, indépendamment de la douleur musculaire qui la caractérise, est souvent accompagnée d'une hyperesthésie cutanée manifeste et, quant à la céphalalgie, si fréquente chez les anémiques, il me faut vous en dire quelques mots à part.

La céphalalgie des anémiques a des caractères extrêmement variables. Tantôt elle est gravative, générale, s'accentuant cependant davantage au front et dans la profondeur des orbites, absolument comme la céphalalgie des affections fébriles. Tantôt elle consiste en des élancements douloureux accompagnés de battements pénibles et d'une grande hyperesthésie du cuir chevelu. Parfois elle se localise à une moitié de la tête, ou bien à des régions plus limitées encore ; on la voit dans ce dernier cas occuper les arcades sourcilières, le front, les tempes, l'occiput. Enfin elle peut suivre les branches de la cinquième paire et être dans ce cas une véritable névralgie. Ces douleurs de tête sont quelquefois augmentées, quelquefois diminuées par la pression ; chez certains sujets, la chaleur les exaspère, chez d'autres, elle les diminue, et les mêmes effets contraires s'observent sous l'influence du froid. Le plus souvent en réalité la céphalalgie est le résultat d'une myosalgie qui occupe les muscles des sourcils, du front, des tempes ou de l'occiput; mais il n'en est cependant pas toujours ainsi, comme je viens de vous l'indiquer. Il ne faut pas oublier que diverses causes se réunissent chez

les anémiques pour la produire. Chez ces sujets, les centres nerveux sont dans un état de nutrition imparfaite, comme les muscles, les nerfs et la peau elle-même de toutes ces régions. Chez eux la circulation, comme nous le verrons, présente des oscillations fréquentes; il y a des palpitations cardiaques, qui, suivant l'expression de M. Colin (1), changent subitement les conditions de la circulation intra et extra-cérébrale et exagèrent les pulsations artérielles. Ces malades ont une excessive susceptibilité nerveuse et sont extrêmement sensibles aux variations de température. Toutes ces causes se réunissent pour déterminer la céphalalgie en question et lui imprimer ces variations de caractère qui la distinguent d'une manière toute spéciale.

Le système nerveux vaso-moteur présente des troubles analogues à ceux du système nerveux général. Les conséquences de ces troubles, qui peuvent porter soit sur les vaso-constricteurs, soit sur les vaso-dilatateurs, sont des diminutions ou des augmentations du calibre vasculaire, entraînant à leur suite des anémies localisées ou des congestions plus ou moins durables.

Les anémies locales d'origine spasmodique sont très-fréquentes chez les malades qui nous occupent; on les voit survenir à la suite des moindres émotions et se montrer dans les régions les plus diverses; l'apparition du doigt mort dont je vous ai parlé jadis en est un exemple. Peut-être faut-il placer ici cette céphalalgie spéciale, le plus souvent unilatérale, accompagnée de troubles du côté des organes digestifs, se terminant par des vomissements et que l'on appelle la *migraine*. Suivant les observations de Du Bois Reymond (2), en effet, suivant les recherches de Latham (3), la migraine est caractérisée à son début par une contraction des muscles vasculaires s'accompagnant d'une diminution du volume de l'œil et de la contraction de la pupille du côté malade. Des phénomènes inverses s'observent du côté opposé. Dans la seconde période, les vaisseaux se relâchent ainsi que la pupille, et c'est alors qu'à l'examen ophthalmoscopique, on peut constater une congestion du fond de l'œil, comme l'a signalé Möllendorf (4). Sous l'influence de ce trouble vasculaire, les douleurs apparaissent, siégeant dans les

(1) Colin, art. CÉPHALALGIE du *Diction. encycl. des sc. méd.*
(2) Du Bois-Reymond, *Zur Kenntniss der Hemicranie* (*Muller's Arch.*, 1860).
(3) Latham, *the Pathology of sick-headache* (*Brit. med. journ.*, 1873).
(4) Mollendorf, *Ueber Hemicranie* (*Virchow's Arch.*, 1866).

extrémités nerveuses de la cinquième paire, et de là partent des irradiations réflexes qui retentissent sur les organes des sens, et sur le pneumogastrique lui-même. Dans certains cas les malades, pendant toute la durée de leur accès, éprouvent des vertiges et l'on peut croire qu'ils résultent alors d'une contraction des vaisseaux encéphaliques analogue à celle des vaisseaux de la face et de la tête.

Les congestions d'origine vaso-motrice s'observent aussi fréquemment, mais plus particulièrement dans la chlorose. Ces congestions sont le plus souvent subites et de courte durée. Elles se montrent à la face principalement, sous l'influence des moindres émotions ou de l'élévation de la température ambiante. On les voit se produire aussi vers les organes internes dans les mêmes circonstances.

Ces congestions d'origine vaso-motrice, quand elles sont très-intenses et quand la pression qu'elles déterminent surpasse la résistance des vaisseaux capillaires, peuvent être suivies de ruptures de ces vaisseaux et par suite de véritables hémorrhagies. Celles-ci se produisent surtout quand l'anémie a atteint son maximum d'intensité, qu'elle est devenue cachexie et que l'altération du sang, poussée à son degré ultime, a produit une dégénérescence des vaisseaux capillaires. Les hémorrhagies s'observent sur les muqueuses, dans l'épaisseur des muscles et dans l'épaisseur de la peau. Elles ont leur expression la plus intense dans le *purpura hemorrhagica*, caractérisé, comme vous le savez, par des taches hémorrhagiques, par des suffusions sanguines plus ou moins considérables. Il serait faux de croire que toujours les hémorrhagies en question sont le résultat d'un trouble de l'innervation vaso-motrice; mais il est certain que souvent elles reconnaissent cette origine et que le purpura lui-même, chez les sujets anémiques, comme l'a établi M. Courty (1) peut provenir des troubles nerveux.

Il est certaines espèces d'hémorrhagies qui doivent encore être mentionnées ici. Ce sont les sueurs de sang, l'*hématidrose*, qui s'accompagne souvent de l'apparition de larmes sanglantes et qui a été bien étudiée par M. Parrot (2). Dans les sueurs de sang, le liquide sanguinolent renferme de nombreux globules rouges et paraît bien s'échapper en réalité par les orifices des glandes sudoripares. Selon toute probabilité, sous l'influence d'une exagération de pression, il se fait des ruptures dans les vaisseaux glandulaires.

(1) Courty, *Étude sur une espèce de purpura d'origine nerveuse* (*Gaz. hebd.*, 1876).

(2) Parrot, *Étude sur la sueur de sang et les hémorrhagies névropathiques* (*Gaz. hebd.*, 1859).

Ce sont encore ces hémorrhagies qui chez les mystiques ont été rendues célèbres par l'exemple récent de Louise Lateau. Ces hémorrhagies sont aussi d'origine vaso-motrice et se produisent dans certaines régions où, par la dilatation répétée des vaisseaux capillaires qui les précède, arrivent à se former, comme l'ont montré Richardson (1) et Warlomont (2), de petits angiomes saignant périodiquement et que l'on appelle des *stigmates*.

Les troubles du système vaso-moteur sont donc de règle dans le processus anémique, et peut-être est-ce à ces troubles qu'il conviendrait de rapporter un grand nombre des manifestations vers le système nerveux central que nous avons examinées? Les anesthésies, les hyperesthésies, les myosalgies, les névralgies reconnaissent peut-être pour origines des modifications circulatoires dues à des variations dans l'action vaso-motrice? Peut-être en est-il ainsi des symptômes encéphaliques ou médullaires que nous avons étudiés? Peut-être enfin les troubles de l'accommodation visuelle doivent-ils encore être rapportés à des changements dans le calibre vasculaire? On peut admettre, en effet, avec Eulenburg (3) que le grand sympathique, par l'intermédiaire des variations de tension intra-oculaire qu'il détermine, augmentation de tension quand il est excité, diminution notable quand il est coupé, exerce une influence sur l'accommodation. Dans le cas d'excitation, la pression intra-oculaire se trouve accrue (4) et les courbures physiologiques diverses du cristallin, d'où résulte l'accommodation, éprouvent plus de résistance, circonstance entraînant une diminution dans l'étendue de l'accommodation. Cette interprétation est admise par Schmidt (5) pour expliquer le mécanisme des troubles de l'accommodation dans les odontalgies.

(1) Richarson, *the Lancet*, 1874.

(2) Warlomont, *la Maladie des mystiques, Louise Lateau* (*Acad. de méd. de Belgique*, 1875).

(3) Eulenburg, *Berliner klinische Wochensch.*, 1873.

(4) Le mode de diminution ou d'accroissement de la tension intra-oculaire sous l'influence de la section ou de l'excitation du grand sympathique est diversement apprécié. Les uns, notamment Eulenburg, croient que la section nerveuse en dilatant les vaisseaux, abaisse la pression, tandis que la contraction, en rétrécissant le calibre vasculaire, augmente les sécrétions et la tension par le fait. J'ai peine à comprendre ce mécanisme. Pour Adamük (*Centralbl.*, 1866), l'excitation du nerf amène la contraction du muscle tenseur de la choroïde qui chasse en avant le globe oculaire et augmente ainsi la tension. Pour Grünhagen (*Henle und Pfeufer's Zeit.*, 1869), ces effets résultent de la contraction ou de la paralysie du muscle orbitaire de Müller.

(5) Schmidt, *Ueber Accommodation Beschränkungen bei Lahnleiden* (*Arch. f. Ophthalm.* t. XIV).

En dernier lieu, l'anémie peut produire ces maladies nerveuses, encore inconnues dans leur essence intime, et que l'on désigne sous le nom de *névroses*. L'hystérie surtout apparaît souvent chez les anémiques et il en est de même de cette maladie des mystiques dont je vous parlais tout à l'heure. Il est à remarquer, en effet, que, chez un certain nombre d'hystériques, la maladie est survenue après des hémorrhagies abondantes, après des accouchements multipliés ou des lactations trop prolongées. On sait aussi, comme l'a bien fait voir M. Charbonnier (1), que la maladie des mystiques (névropathie stigmatique de M. Warlomont) se montre chez des femmes qui se sont soumises à des abstinences alimentaires de plusieurs années et que, longtemps avant l'apparition de leur mal, ces femmes ont montré tous les signes de l'anémie. Au reste l'anémie a été constatée chez Louise Lateau par M. Warlomont qui a noté dans son sang une aglobulie relative avec prédominance du sérum. Chez ces malades les stigmates, les extases et les abstinences prolongées sont les caractéristiques de la névrose, auxquelles viennent se joindre souvent les visions et les hallucinations.

L'anémie ordinaire ne porte généralement pas atteinte au tissu musculaire lui-même. Mais, dans certaines formes étiologiques du processus morbide, quand l'anémie arrive à la cachexie, on peut voir se manifester des altérations vers les muscles. Vous vous rappelez qu'en vous parlant de l'inanition expérimentale, je vous ai signalé la perte de poids qui atteint alors le tissu musculaire et qui, d'après Voit, va jusqu'à 30,5 pour 100. Or, dans les anémies d'inanition, dans celles qui résultent de maladies aiguës (fièvre typhoïde) ou chroniques (tuberculose, etc.) de longue durée, on observe des effets semblables. Le tissu musculaire s'atrophie et ses éléments subissent les dégénérescences albumineuse et graisseuse que vous connaissez. L'amyotrophie s'étend le plus souvent alors à la totalité du système musculaire en s'adressant plus particulièrement peut-être aux muscles des membres inférieurs. Les membres atteints sont grêles, décharnés et leurs muscles mous, flasques, sans consistance. Il en résulte une diminution dans la contractilité et parfois même une impossibilité à peu près complète des mouvements. En même temps les muscles sont douloureux à la pression et tous les mouvements sont pénibles. J'ai vu, dans ces derniers temps, un malade convalescent d'une longue fièvre typhoïde qui, étendu sur son

(1) Charbonnier, *Maladies et facultés diverses des mystiques*, 1875.

lit, ne pouvait même pas ramener ses jambes à lui. Ces pseudo-paralysies par amyotrophie sont susceptibles de réparation avec la guérison de l'anémie. Chez le malade dont je vous parle, non-seulement tous les mouvements sont revenus, mais la station debout et la marche elle-même étaient possibles après deux mois.

Du côté de l'*appareil respiratoire*, l'anémie amène des modifications qui portent sur le rhythme de la respiration. Chez les anémiques, l'observation simple le démontre, on constate, pour ainsi dire toujours, une rapidité plus grande en même temps qu'une amplitude moins grande des mouvements thoraciques. Cet état, qui est habituel, augmente au moindre effort et même sous l'influence de la marche seule. Il augmente surtout pendant l'ascension d'un escalier, devient de l'essoufflement, s'accompagne d'un sentiment d'oppression et prend les caractères d'une dyspnée véritable. Les causes de cette modification dans le rhythme respiratoire résident dans la diminution du nombre des hématies d'une part, et, d'autre part, dans l'augmentation habituelle de la rapidité du courant sanguin à travers les capillaires pulmonaires. Vous le savez, ces deux causes ont pour conséquence la diminution de la proportion d'oxygène dans le sang artériel, entraînant à son tour une certaine rétention d'acide carbonique, puisque, les expériences de Holmgren (1) et de Preyer (2) nous l'ont appris, l'oxygène seul peut expulser efficacement l'acide carbonique du milieu intérieur. Or, je vous l'ai montré dans mes leçons sur l'asphyxie, les gaz du sang ont une influence considérable sur les fonctions du centre bulbaire de la respiration. L'absence d'oxygène, d'après Rosenthal (3), la présence d'acide carbonique suivant Brown-Sequard (4), Traube et Thiry (5), sont des causes puissantes d'excitation de ce centre et amènent l'augmentation du nombre des mouvements thoraciques et la dyspnée. Il semblerait que les centres nerveux s'adressent au poumon en augmentant la rapidité de son fonctionnement pour suppléer, par cette rapidité plus grande du courant d'air pulmonaire, au défaut d'oxygène dans le sang et à l'excès d'acide carbonique. Il est facile, du reste, de comprendre comment les mouve-

(1) Holmgren, *Ueber den Mechanismus des Gasaustausches bei der Respiration* (*Sitz. der Kais. Akad. der. Wiss.*, 1862).

(2) Preyer, *Ueber die Bindung und Ausscheidung der Blutkohlensäure bei der Lungen und Gewebeathmung* (*Sitz. der Kais. Akad. der Wiss.*, 1863).

(3) Rosenthal, *Studien ueber Athembewegungen*, 1864.

(4) Brown-Séquard, *De l'influence de l'asphyxie sur la chaleur animale*, 1856.

(5) Thiry, *Ueber die Ursachen der Athembewegungen und der Dyspnöe*, 1864.

ments augmentent la dyspnée des anémiques puisque nous savons que ces mouvements sont accompagnés d'une grande consommation d'oxygène et d'une grande production d'acide carbonique dans le tissu musculaire. Le travail de la digestion augmente l'anhélation des anémiques, et bon nombre de ces sujets se plaignent d'étouffements après le repas; ils demandent de l'air et sont obligés de se mettre à une fenêtre pour respirer; ces faits s'observent généralen entre 2 et 4 heures après la prise des aliments. Leur cau t encore dans la diminution de l'oxygène et l'augmentation de carbonique dans le milieu intérieur pendant le travail diges Il résulte, en effet, des expériences de Mathieu et Urbain quan l lu sang artériel commence à décr 2 ures après t qu'elle atteint son minimum 4 heures après. La quant le carbonique du sang artériel augmente à mesure que di la proportion d'oxygène et elle atteint son maximum 3 ou s après le repas. Les conditions d'excitation du centre respira se trouvent donc encore réalisées par le fait.

Les effets du processus ané sur l'*appareil circulatoire* doivent être étudiés au cœur, dan artères et dans les veines:

L'anémie, vous le savez, mine un état de dégénérescence graisseuse du cœur plus ou moins avancée, plus ou moins grave suivant que l'altération du sang est elle-même poussée plus ou moins loin. Cette donnée d'anatomie pathologique montre déjà que des troubles dans la fonction cardiaque doivent être la conséquence du processus anémique. Mais les connaissances d'anatomie et de physiologie normale que je vous ai exposées au commencement de ce cours vous permettent de prévoir qu'en dehors des troubles cardiaques résultant de l'altération des fibres musculaires, il peut en exister d'autres dont le point de départ se trouve dans l'innervation même du cœur. A ce propos je vous rappelle que l'organe central de la circulation est innervé par ses ganglions propres, excitateurs et modérateurs, et que ces ganglions sont en relation avec le système nerveux central par le pneumogastrique qui se rend aux ganglions modérateurs et par le grand sympathique qui aboutit aux ganglions excitateurs.

Chez les anémiques, la force des contractions cardiaques est gé-

(1) Mathieu et Urbain, *Des gaz du sang*, etc. (*Arch. de phys. norm. et path.*, Masson, 1872).

néralement diminuée au point de vue de l'effet produit sur la colonne sanguine à mouvoir et, quand l'altération du sang est très-considérable, cette force se réduit de plus en plus. En même temps le nombre des contractions augmente jusqu'à atteindre 100, 120 et plus encore par minute. Dans ces cas, la plupart des malades éprouvent la sensation d'un choc violent et désordonné qui retentit jusque dans la tête (palpitations).

Les palpitations peuvent être constantes, mais le plus souvent elles sont intermittentes, se montrent sous l'influence des mouvements, d'un effort, pendant la digestion, à l'occasion d'une émotion parfois des plus légères. La position debout les exagère ordinairement; quelquefois cependant elles sont plus intenses dans la position couchée et plus pénibles si les malades se couchent du côté du cœur. L'examen du cœur pendant ces palpitations ne montre souvent pas d'exagération dans la force du choc précordial; mais d'autres fois ce choc est réellement plus fort. Des irrégularités de force impulsive et de vitesse dans les contractions accompagnent cet état et, dans bon nombre de cas, on observe aussi de véritables intermittences, consistant en un arrêt du cœur plus ou moins prolongé et succédant à une série de battements plus ou moins réguliers. Ces intermittences cardiaques, bien étudiées par Lasègue (1) dans ces dernières années, ont parfois une certaine périodicité; elles surviennent après un nombre de battements précis; d'autres fois elles sont irrégulières. Presque toujours les malades s'en rendent compte; ils éprouvent à ce moment une angoisse profonde, une douleur extrêmement vive à l'épigastre, une éructation ou un bâillement pénible. Enfin l'arrêt du cœur peut être d'une durée assez grande pour que la lipothymie et la syncope même en soient la conséquence. Et de fait, chez les anémiques, les lipothymies et les syncopes surviennent assez fréquemment soit par le passage subit de la position couchée à la position debout, soit à la suite d'une vive émotion, soit encore pendant le travail d'une digestion laborieuse. Des causes insignifiantes agissant sur la sensibilité générale peuvent les produire très-facilement.

Bien qu'il soit impossible pour chaque cas en particulier de préciser le mécanisme de tous les troubles cardiaques dont je viens de vous parler, la physiologie nous donne cependant ici de précieux renseignements. Marey, depuis longtemps déjà, a démontré que la

(1) Lasègue, *Des intermittences cardiaques* (*Arch. gén. de méd.*, 1872).

fréquence des battements du cœur est en rapport avec l'effort que fait cet organe, et que cet effort est en rapport avec la tension artérielle. Or, après les hémorrhagies, la masse du sang diminue et, chez certains anémiques, il est probable que cette masse est au-dessous de l'état physiologique. D'un autre côté, chez ces sujets, la tonicité des muscles vasculaires paraît diminuée et les petites artères sont moins contractées; il y a chez eux, à chaque instant, des troubles dans l'innervation vaso-motrice, toutes circonstances qui, en diminuant les résistances au courant sanguin, abaissent la tension artérielle. La position debout, l'exercice musculaire facilitent encore l'écoulement du sang et aboutissent au même résultat. Indépendamment de cette cause d'exagération du nombre des battements cardiaques, la lésion sanguine en produit une autre. D'après les expériences de Thiry, l'on sait que le défaut subit d'oxygène pour le bulbe rachidien entraîne une excitation telle du nerf pneumogastrique qu'il y a arrêt instantané du cœur, mais que la diminution progressive de ce gaz amène la paralysie du pneumogastrique et, comme conséquence, la cessation de son action d'arrêt ou de modération sur les contractions cardiaques. Enfin, l'on sait que l'excitation du grand sympathique produit une augmentation du nombre et de la force des mouvements du cœur, et il est permis de croire que les palpitations succédant à des impressions périphériques résultent d'actions réflexes transmises aux ganglions excitateurs du cœur par l'intermédiaire de ce nerf. Quant aux intermittences et aux arrêts de l'organe, amenant les lipothymies et la syncope, on peut les rapporter à l'insuffisance passagère de l'ondée sanguine pénétrant dans les artères coronaires, puisque la ligature de ces vaisseaux arrête le cœur, ou bien à une excitation subite du pneumogastrique résultant d'une anémie bulbaire (changement brusque de position), ou d'une action réflexe partie des branches gastriques de ce nerf et répercutée sur le cœur.

L'examen du cœur par la percussion montre, dans le plus grand nombre des cas, que l'organe a conservé son volume normal. Cependant il peut parfois être diminué, comme Piorry l'a indiqué, et d'autres fois il apparaît augmenté; des exemples de cette augmentation ont été signalés par Beau, Hamernjk et Starck; selon toute probabilité il s'agit alors d'une dilatation de l'organe consécutive à la dégénérescence de ses fibres.

A l'auscultation, chez un grand nombre d'anémiques, mais non chez tous, on entend un bruit de souffle doux dont le siége et la durée

sont variables. Tantôt ce bruit s'entend à l'orifice aortique et se propage réellement dans la direction de l'aorte; tantôt, comme l'ont observé Flint (1) et Jaccoud (2), il siége à la pointe du cœur; tantôt enfin, suivant les recherches de Parrot (3), il a son maximum d'intensité près du sternum, au niveau du quatrième espace intercostal. Au reste, toujours il s'entend au premier bruit du cœur qu'il voile et après lequel il se continue pendant le petit silence. Ce bruit résulte de conditions différentes, comme le prouvent les variations de son siége. Quand il existe à l'orifice aortique, il est probable qu'il tient, comme l'a indiqué Marey (4), à la diminution de la tension artérielle. C'est plus spécialement, en effet, à la suite des hémorrhagies qu'il se montre au siége indiqué. Or, dans ce cas, à travers l'orifice aortique, région étroite que doit traverser le sang, il se produit une veine fluide qui passe dans une région plus large où la pression est moindre qu'en amont du rétrécissement. Cette condition donne à la veine fluide une vitesse suffisante pour devenir vibrante. Quand le souffle siége à la pointe du cœur, il est probable qu'il est dû à un reflux du sang dans l'oreillette, et que ce reflux est le résultat soit d'un défaut de tension des muscles papillaires et par conséquent d'une fermeture incomplète de la valvule mitrale, soit d'une certaine dilatation du ventricule qui a déterminé une insuffisance valvulaire incomplète. Enfin, quand il siége près du sternum, comme l'admet Parrot, il est possible qu'il se produise à l'orifice tricuspide et qu'il résulte d'une insuffisance valvulaire, conséquence de la dilatation passive du ventricule droit. En effet, ce souffle existe pendant le petit silence du cœur et s'accompagne souvent d'un reflux du sang dans la jugulaire au moment de la contraction cardiaque.

Du côté des artères, la palpation montre les modifications du pouls en rapport avec le désordre cardiaque dont je vous parlais tout à l'heure. Le plus souvent donc le pouls est plus rapide qu'à l'état normal, et ce fait, qui est lié dans bon nombre de cas à la diminution de la tension artérielle, est surtout manifeste dans les anémies succédant à de grandes hémorrhagies, comme

(1) Flint, *A practical Treatise on the Diagnosis, Pathology and Treatment of Diseases of the Heart*, 1859.

(2) Jaccoud, *Traité de Pathologie interne*, 1871.

(3) Parrot, *Étude clinique sur le siége et le mécanisme des bruits cardiaques dits anémiques* (*Arch. gén. de méd.*, 1866).

(4) Marey, *Physiologie médicale de la circulation du sang*, 1863.

l'a prouvé Lorain (1). La fréquence du pouls augmente sous l'influence des causes qui accélèrent les mouvements du cœur; la station debout, l'exercice musculaire, la marche sont à signaler ici. Dans certains cas d'inanition cependant, et surtout quand le cœur faiblit, on a pu observer un ralentissement considérable des battements artériels. Les irrégularités, les intermittences qui surviennent du côté du cœur se retrouvent nécessairement dans les pulsations des artères. Ordinairement, à part toutefois le cas d'hémorrhagies récentes, le pouls conserve les caractères de l'état normal; il ne manque pas d'amplitude, il n'est pas petit (fig. 46). Toutefois, quand



Fig. 46. — Pouls de l'anémie ordinaire (Lorain).

l'anémie date d'un certain temps, quand elle est arrivée à un degré d'intensité marquée et que la contraction cardiaque a diminué de



Fig. 47. — Pouls de l'anémie intense (Lorain).

puissance, le pouls est petit, dépressible, il n'a pas d'amplitude au tracé sphygmographique (fig. 47). Nécessairement, dans les cas



Fig. 48. — Pouls de l'anémie grave (Lorain).

d'anémies très-graves, la force du pouls et son amplitude diminuent encore; il devient alors très-petit, presque nul (fig. 48).

(1) Lorain, *Des effets physiologiques des hémorrhagies spontanées ou artificielles (saignées)*. (*Journ. de l'anat. et de la phys. de Ch. Robin*, 1870-71.)

Le doigt appliqué doucement sur les vaisseaux du cou fait parfois sentir un frémissement plus ou moins intense, avec ou sans renforcement, que l'on connaît sous le nom de *frémissement cataire*; mais ce phénomène n'est pas constant. Enfin l'auscultation du trajet des artères, et plus spécialement dans la région du cou, fait entendre des bruits divers dont la signification pathologique a été mise en évidence par le professeur Bouillaud, et sur le siége, l'origine et la nature desquels les auteurs ont longuement discuté en leur accordant une importance capitale comme symptôme de l'anémie. Ces bruits sont tantôt artériels, tantôt veineux, je vous en parlerai dans un instant.

Les troubles de la circulation veineuse consistent en des ralentissement du courant sanguin qui se montrent surtout dans les degrés intenses de l'anémie. Ces ralentissements, qui reconnaissent habituellement pour cause la diminution de la force des contractions cardiaques, peuvent donner naissance à des œdèmes et même à des thromboses veineuses. Je n'ai pas à y revenir après ce que je vous en ai dit en étudiant la thrombose et l'hydropisie.

Sur le trajet des veines, au cou principalement, l'auscultation fait entendre les bruits vasculaires dont je vous parlais et sur lesquels il faut nous arrêter :

Ces bruits, plus fréquents à droite qu'à gauche, sont tantôt intermittents, tantôt continus, et ces derniers présentent parfois des renforcements passagers ou le caractère d'un souffle à double courant. Leur timbre varié leur a fait donner les noms de bruit de diable, bruit de mouche, bruit de rouet, etc. Quel est leur lieu de production, leur mécanisme originel et leur valeur dans la symptomatologie de l'anémie? La science n'est pas encore fixée complétement sur ces différentes questions. Voici toutefois l'état de nos connaissances. Jusqu'aux recherches de Bellingham, d'Hope et de Aran on croyait avec Laennec, que les souffles vasculaires avaient leur siége dans les artères seules; mais il est certain aujourd'hui que, presque toujours, c'est dans les veines qu'ils se produisent, comme l'ont établi les auteurs cités, et comme l'admettent MM. Parrot (1), Peter (2) et Potain (3). Cependant quelques-uns de ces bruits paraissent se former dans les artères, et dans ce cas, ils se produisent au moment de la diastole artérielle, pendant la contraction cardia-

(1) Parrot, *Société médicale des hôpitaux*, 1867.
(2) Peter, *Id.*
(3) Potain, *Id.*

que, sont intermittents, toujours un peu rudes, et ne disparaissent pas par la compression des veines.

Les souffles nés dans les veines, d'après les recherches de Parrot (1), sont de deux espèces. Ceux de la première ne s'accompagnent pas de souffle au cœur. Quand ils existent, on entend, sur le trajet des vaisseaux, outre le bruit de la pulsation artérielle, un bruit indépendant, doux, tantôt intermittent, tantôt continu, surtout si l'examen se prolonge. S'il est intermittent, ce bruit ne coïncide pas avec les bruits du cœur; il naît pendant le grand silence, vers la fin du repos du cœur, immédiatement avant le bruit systolique. Si le sujet est couché, il s'accompagne ordinairement d'une pulsation, d'un soulèvement des veines jugulaires externes et antérieures. Il est donc probable qu'il coïncide avec la contraction de l'oreillette et qu'il est dû au reflux du sang de cet organe dans les veines. Si le souffle est continu, il présente ordinairement un redoublement qui se manifeste précisément au moment de la contraction de l'oreillette; c'est alors le bruit de diable. Dans ce cas, le bruit continu est dû à l'écoulement du sang dans son sens naturel et le redoublement au reflux en sens opposé. D'après cette idée, il y aurait là un véritable souffle à double courant. Les bruits de la seconde espèce s'accompagnent de bruits cardiaques qui, d'après l'auteur, siégent à la valvule tricuspide. Dans ces cas, il y a deux pouls veineux dont l'un coïncide avec la contraction de l'oreillette, l'autre avec la contraction du ventricule. Les souffles sont alors très-complexes.

Si l'on se reporte aux expériences de Chauveau (2) et de Marey (3), on sait que la production d'un souffle dans un vaisseau nécessite l'existence dans ce vaisseau d'une veine fluide; autrement dit, il faut que le liquide passe d'une partie étroite dans une autre plus large et que « dans cette partie large, il soit soumis à une pression inférieure à celle qui existait au-dessus du rétrécissement. » Or, les conditions nécessaires se rencontrent dans les veines. Au dire de M. Parrot, le point rétréci serait constitué par les replis valvulaires des veines et, suivant lui, les valvules seraient dans ce cas réellement insuffisantes, en raison d'une dilatation antérieure

(1) Parrot, *Étude des murmures vasculaires anémiques de la région du cou* (*Arch. gén. de méd.*, 1871).

(2) Chauveau, *Étude pratique sur les murmures vasculaires* (*Gaz. méd. de Paris*, 1858).

(3) Marey, *loc. cit.*

des canaux veineux; cette insuffisance serait démontrée par l'anatomie pathologique. D'après cette idée, le bruit intermittent de la première espèce résulterait de la production d'une veine fluide au moment de la contraction de l'oreillette qui élèverait la pression centrale au-dessus de la pression périphérique dans la veine, et le point rétréci serait au niveau de la valvule. Le bruit continu tiendrait à l'apparition d'une nouvelle veine fluide, marchant dans le sens du courant; la dilatation de l'oreillette abaisserait alors la pression intra-veineuse vers le cœur. Cette doctrine toutefois n'est pas à l'abri de toute critique. S'il est vrai qu'à chaque contraction du cœur il se fait un reflux de sang dans les jugulaires (Chauveau), s'il est vrai que, chez les chlorotiques, le pouls veineux ait été observé par Monneret et Lancisi, ce pouls veineux n'existe pas chez tous les anémiques et, de plus, l'insuffisance valvulaire n'est pas parfaitement établie. Aussi cette opinion a-t-elle été fortement combattue. Suivant M. Peter, le bruit de souffle tient à la production réelle d'une veine fluide, mais le point rétréci résulte, comme le croyait déjà Laennec, d'une contraction spasmodique des parois vasculaires, artérielles ou veineuses, où se montre le souffle; ce qui le prouve c'est que les souffles sont intermittents, fugitifs, paraissent et disparaissent chez un même sujet; ce qui le prouve c'est qu'on les exagère en pressant sur les vaisseaux. Il résulterait de ces faits que ce n'est pas à un frottement du sang contre les parois des vaisseaux que les bruits de souffle doivent être rapportés; cette opinion ancienne a déjà été renversée par Poiseuille; mais il y aurait plus, d'après les recherches de Parrot et de Peter, la composition du sang n'aurait qu'une minime influence sur leur apparition. Suivant Parrot, en effet, on les rencontre en dehors de l'anémie; cet auteur les a trouvés chez des nourrices en très-bonne santé. Des observations du même genre avaient déjà été faites du reste. Andral a constaté un bruit de diable chez 5 sujets dont le chiffre globulaire variait entre 115 et 126. Becquerel et Rodier ont noté un bruit maximum chez 2 jeunes filles dont l'une avait 123 et l'autre 126 pour chiffre des globules. Sur 63 observations, prises sur des anémiques et des sujets en bonne santé, Peter a obtenu les résultats suivants : 19 anémies sans souffle, 16 avec souffle; 13 santés parfaites avec souffle, 4 sans souffle. Chez des élèves d'Alfort le même auteur a trouvé : 4 anémies avec souffle, 2 sans souffle; 7 santés parfaites avec souffle, 5 sans souffle. Enfin les souffles vasculaires sont rares chez les tuberculeux, chez les cancéreux, dans les cas de cachexie saturnine, et cependant tous ces sujets sont mani-

festement anémiques. Ces conclusions me paraissent toutefois exagérées. Sans admettre que l'anémie soit toujours accompagnée de bruits vasculaires, il est certain, comme l'acceptent la plupart des auteurs et notamment M. Potain, que la lésion sanguine a une grande influence sur leur apparition. Il ne faut pas l'oublier, Bouillaud a démontré que si la densité du sang tombe au-dessous de 6 degrés de l'aréomètre de Beaumé, le bruit de souffle est habituel et qu'il est constant au-dessous de 4 degrés $^1/_2$. Il ne faut pas oublier les expériences d'Andral montrant que, si le chiffre des globules descend au-dessous de 80 pour 1000, il y a apparition d'un souffle dont l'intensité est généralement en rapport avec la perte globulaire. Au reste il est une dernière condition physique qui influe sur l'apparition du souffle dans les vaisseaux sanguins; c'est la rapidité de la circulation que Weber a mise en évidence. On sait qu'avec de l'eau qui passe plus vite que le sang dans les tubes on fait naître très-facilement le bruit de souffle. La diminution des globules facilite la circulation qui est toujours plus rapide chez les anémiques qu'à l'état normal. Une nouvelle preuve de cette influence est fournie par ce qui se passe immédiatement après la saignée. Comme l'ont montré Bouillaud et Beau, une perte abondante de sang fait disparaître les bruits de souffle et l'on sait, d'après les travaux de Chauveau et Marey, qu'immédiatement après la saignée le sang, au lieu de parcourir 280 millimètres par seconde, ne marche plus qu'avec une vitesse de 88 millimètres.

L'*appareil digestif* participe à la souffrance de l'organisme et des troubles variés se montrent du côté de l'estomac et du côté de l'intestin. Chez la plupart des anémiques, l'appétit est diminué et il se manifeste une dyspepsie plus ou moins intense. Cette dyspepsie s'accompagne souvent d'une douleur, apparaissant soit au moment où les aliments pénètrent dans l'estomac et dans ce cas elle paraît due à une hyperesthésie réelle de la muqueuse, soit au moment où les aliments passent de l'estomac dans l'intestin. Elle s'accompagne aussi d'une véritable gastralgie, dans un grand nombre de cas. La dyspepsie du reste varie dans son intensité. Tantôt ce n'est qu'une lenteur plus grande de la digestion qui s'observe, tantôt c'est un trouble plus considérable, une imperfection dans la digestion des aliments, qui dans bon nombre de cas, éprouvent alors un commencement de fermentation dans la cavité gastrique. Lorsqu'il en est ainsi, quelques heures après le repas, les malades se plaignent d'un sentiment de tension douloureuse à l'épigastre; ils ont des renvois de gaz, ino-

dores le plus souvent, quelquefois de mauvaise odeur. Si le trouble digestif est poussé plus loin, les nausées et les vomissements peuvent survenir; toutefois ils sont assez rares chez les anémiques. Tous ces phénomènes tiennent, d'une part, aux modifications dans la sécrétion du suc gastrique qui est produit en quantité moindre et dont la propriété peptique paraît diminuée, d'autre part, aux troubles de l'innervation stomacale. Les mouvements de l'estomac sont indispensables au travail de la digestion, vous le savez, puisqu'ils opèrent le mélange intime du suc gastrique avec les aliments. Ces mouvements sont en partie sous la dépendance du pneumogastrique puisqu'après la section de ce nerf on les voit diminuer beaucoup. Il résulte de là que, chez les anémiques, dont le pneumogastrique fonctionne mal, comme je vous l'ai déjà montré, les mouvements de l'estomac sont plus difficiles et que le mélange du suc gastrique avec les aliments se fait incomplétement.

Vers l'intestin des faits analogues s'observent. Le plus souvent les mouvements intestinaux sont enrayés ou diminuent de puissance; il se produit une paralysie plus ou moins complète des muscles intestinaux. La constipation est donc de règle, et bientôt, en raison de la rétention des matières, des gaz se forment en abondance qui entraînent du météorisme, des borborygmes, des douleurs abdominales et des coliques véritables. De temps à autre des débâcles peuvent survenir et une diarrhée consécutive apparaît; elle est due à l'inflammation produite par un séjour trop prolongé des matières. Enfin, si l'estomac verse dans l'intestin des matières en voie de fermentation, on peut voir aussi la diarrhée s'établir. Chez les anémiques, et surtout dans la chlorose, l'ulcère simple de l'estomac et du duodénum se montre fréquemment. Nous y reviendrons.

Pour ce qui est des sécrétions, les données scientifiques que nous possédons sur les changements que leur imprime l'anémie, sont à peu près négatifs. Dans certaines anémies graves, cachexie tuberculeuse et autres, nous constatons une augmentation dans la quantité de la sueur; mais ici nous pouvons nous demander si cette augmentation du produit des glandes sudoripares est liée à l'anémie elle-même, ou si elle n'est pas la conséquence de la fièvre hectique qui accompagne les cachexies. Les urines sont rendues en quantité normale. Elles sont ordinairement pâles, fait en rapport avec la diminution de l'hémoglobine dans le sang, puisqu'il est probable que l'urobiline dérive de cette substance. La quantité d'urée et d'acide urique est diminuée.

D'après Becquerel, qui admet que la quantité d'urée éliminée en vingt-quatre heures par le rein est de 16 grammes, cette quantité tomberait à 7 gr. 03 et même à 4 gr. 91 ; quant à l'acide urique, sa proportion tomberait de 0 gr. 55 à 0 gr. 39 et même à 0 gr. 14. Ces faits sont faciles à interpréter si l'on songe que la diminution des globules rouges entraîne une diminution des oxydations dans l'organisme et si l'on admet, avec Führer et Ludwig, que la production de l'urée est proportionnelle à la quantité des globules rouges du sang. Du reste, les expériences de Bidder et Schmidt, celles de Voit montrent que, pendant l'inanition où l'anémie existe, comme je vous l'ai dit, il y a diminution progressive dans la quantité d'urée rendue par vingt-quatre heures e[illegible]rches de Ritter (1) ont établi que l'introduction dans le s[illegible] l'arsenic, du phosphore et de l'antimoine, substances qui [illegible] les globules rouges, est suivie d'une diminution dans la qua[illegible] d'urée rejetée par les urines. La respiration de l'oxyde de car[illegible] amène un résultat semblable et, vous le savez, ce gaz, sans dis[illegible]ure les hématies, les prive cependant de leur pouvoir d'absorber l'[illegible]gène.

La nutrition générale est certainement en souffrance chez les anémiques. Ce qui le prouve, ce sont les modifications de la sécrétion urinaire et l'ensemble des troubles fonctionnels que nous venons d'étudier. Ce qui le prouve encore, c'est l'apparition des lésions diverses que l'on observe chez les anémiques pour peu que l'altération du sang ait atteint un certain degré. Chez les sujets en question, en effet, outre les dégénérescences albumineuses et graisseuses que l'on peut rencontrer du côté du cœur, des vaisseaux et des muscles, outre les thromboses qui sont la conséquence du ralentissement de la circulation, on voit souvent survenir les œdèmes liés à l'état du sang, les inflammations soit de la peau, soit des muqueuses, dues à des troubles circulatoires d'origine vaso-motrice, et qui aboutissent souvent à l'ulcération et à la gangrène, enfin les gangrènes elles-mêmes dont l'origine peut être rapportée à des oblitérations thrombosiques des vaisseaux ou à des actions vaso-motrices. Je n'ai pas à insister sur toutes ces lésions que je vous ai décrites dans d'autres chapitres de ce cours; mais je veux vous prémunir contre cette idée que vous rencontrerez chez bon nombre d'auteurs, que la nutrition n'est pas compromise par l'anémie, idée

(1) Ritter, *Des modifications chimiques que subissent les sécrétions sous l'influence de quelques agents qui modifient le globule sanguin*. 1872.

qui repose sur la conservation d'un certain embonpoint et même sur l'engraissement de quelques anémiques. Au-delà de la limite physiologique, vous ne devez jamais l'oublier, l'engraissement est une maladie. Je vous ai montré en étudiant la polysarcie que la saignée est un moyen d'obtenir l'engraissement. Comme l'a encore prouvé Bauer (1), dans ce cas, l'accumulation des matières grasses est le résultat de la diminution de l'hémoglobine et par conséquent de la diminution de la quantité d'oxygène absorbé, entraînant comme conséquence la non-combustion des substances hydrocarbonées. Ce qui se passe dans l'inanition du reste, ce qui arrive quand l'anémie atteint un degré élevé, vous montre encore les altérations profondes de la nutrition. La diminution de l'urée, la diminution de l'acide carbonique prouvent la diminution des processus chimiques intra-organiques. Enfin le dépérissement, le marasme dans lequel tombent les anémiques viennent encore établir la déchéance de la nutrition générale.

Chez les anémiques ordinaires, la température se maintient au degré normal dans le creux axillaire, comme l'ont prouvé les recherches d'Andral. Cependant ces sujets sont plus sensibles au froid que d'autres et se plaignent souvent de la sensation de froid. Mais, quand l'anémie est arrivée à ce degré qui constitue la cachexie, on observe une réelle diminution de la chaleur animale. Il se produit alors une baisse thermique qui rappelle celle de l'inanition et qui a été si bien étudiée par Chossat. Chez ces anémiques, les températures axillaires de 35° et 34° ne sont pas rares.

Les fonctions de reproduction sont toujours plus ou moins atteintes du fait de l'anémie. Chez l'homme, bien que les désirs vénériens puissent être conservés, on a signalé une impuissance réelle qui guérit avec l'anémie elle-même. Chez la femme, les fonctions utérines sont, pour ainsi dire, toujours troublées. Tantôt les règles sont conservées; mais elles sont irrégulières, douloureuses et la quantité de sang est bien au-dessous de la quantité perdue ordinairement. Chez ces femmes, il existe presque toujours une leucorrhée abondante, augmentant encore aux époques menstruelles et le sang de la menstruation est délayé dans le liquide de cette sécrétion. Dès lors ce sang est plus ou moins pâle; il tache le linge en rose et les taches sont entourées d'une zone grisâtre ou jaunâtre, pro-

(1) Bauer, *Ueber die Zersetzungsvorgænge in Thierkærper unter dem Einflusse von Blutentziehungen* (*Zeit. für Biol.*, 1872).

duite par le liquide leucorrhéique. D'autres fois les règles sont supprimées et ce fait s'observe aussi bien à la suite des hémorrhagies qu'après les fièvres graves, aussi bien dans les anémies d'origine alimentaire ou respiratoire que dans les anémies de consomption. La forme clinique dite chlorose s'accompagne le plus souvent aussi d'aménorrhée. Enfin, dans certains cas assez rares cependant, l'on peut observer une augmentation dans la perte sanguine mensuelle; il se produit alors une ménorrhagie sur laquelle Trousseau a particulièrement insisté. Toutes ces modifications dans les fonctions utérines et surtout l'aménorrhée méritent de fixer votre attention. Elles vous prouvent que, chez la femme, les fonctions de la reproduction de l'espèce sont subordonnées à l'intégrité des fonctions s'adressant directement à la conservation de l'individu. C'est là une nouvelle démonstration de cette loi fondamentale que nous retrouvons dans tous les organismes et dans tous les éléments qui entrent dans leur constitution. Partout et toujours les actes biologiques sont subordonnés à la nutrition; partout et toujours, quand la nutrition est en souffrance, on voit diminuer et s'arrêter les autres actes qui en dépendent, à savoir le développement et la reproduction. D'après cela, et bien que la science manque d'observations précises à cet égard, on peut croire que l'anémie, au moins lorsqu'elle est arrivée à un certain degré, entraîne l'impuissance pour la femme; et même, lorsque cette anémie est peu intense, en raison de la leucorrhée soit vaginale, soit utérine surtout qu'elle détermine, elle devient un obstacle à la fécondation. On sait, en effet, que les spermatozoïdes perdent leurs mouvements quand ils sont en contact avec du mucus vaginal acide ou avec du mucus utérin trop alcalin.

Tels sont, messieurs, les effets multiples qu'entraîne l'anémie à sa suite. J'ai insisté plus particulièrement dans cette leçon sur les troubles qui se montrent du côté du système nerveux, en raison de leur grande importance pratique, car c'est souvent pour ces troubles que le médecin est consulté.

SOIXANTE-SIXIÈME LEÇON

Anémie (suite). — Partie clinique. — Pathogénie. — Traitement.

MESSIEURS,

Le processus anémique revêt un certain nombre de modalités cliniques qui me paraissent cependant pouvoir être rapportées à des types assez bien caractérisés. Je vous décrirai ici l'anémie rapide ordinairement post-hémorrhagique, l'anémie ordinaire, l'anémie cachectique, la chlorose et l'anémie dite anémie pernicieuse progressive.

La première des formes cliniques de l'anémie est celle qui succède à une perte rapide de sang ou de lymphe. Elle pourrait à la rigueur être désignée sous le nom d'*anémie aiguë*. C'est donc l'anémie des hémorrhagies et l'anémie des lymphorrhagies.

Je vous l'ai dit ailleurs, les pertes subites d'une proportion relativement minime de sang peuvent entraîner la mort. Piorry et Blundel ont montré que, chez les animaux, une hémorrhagie brusque d'une quantité de sang égale au 20ᵉ et même au 25ᵉ du poids du corps amène ce résultat fatal. Des faits de ce genre s'observent chez l'homme quand il y a rupture du cœur, rupture d'un anévrysme, d'une artère cérébrale. Dans ces cas, une hémorrhagie de 200 à 400 grammes est mortelle; mais la mort résulte non de l'anémie créée par l'hémorrhagie, mais bien de l'arrêt du cœur dont les battements sont suspendus en raison de la compression exercée sur l'organe par le sang épanché dans le péricarde, mais bien de la destruction par le sang extravasé de certaines régions cérébrales indispensables à la vie. En général, pour que la mort résulte de l'anémie hémorrhagique, dans les cas de blessure d'une artère d'un membre ou d'une artère de l'estomac par exemple, dans les cas de pertes de sang consécutives à l'avortement ou à l'accouchement, il faut que la quantité de sang versé soit en moyenne de 1 500 à 2 000 grammes. Toutefois, l'âge des sujets, le siége de l'artère blessée, le calibre de cette artère, ont une grande influence. Il est certain que les pertes de sang sont beaucoup plus graves chez les enfants que chez les

adultes, et que ces pertes sont plus promptement mortelles s'il s'agit d'une grosse artère que d'une artère d'un moyen calibre. En réalité, c'est la rapidité de la perte de sang qui joue le principal rôle; peut-être la syncope qui survient alors est-elle due à un défaut de circulation dans les artères coronaires; les ganglions moteurs du cœur ne recevant plus de sang, l'arrêt du cœur et sa conséquenc l'anémie encéphalique se produisent pour ainsi dire instantanément.

Si les hémorrhagies ne se font pas rapidement, brusquement, la mort n'arrive pas à leur suite; et quand les hémorrhagies se répètent l'on est so ent surpris de la perte que peut supporter l'organisme lorsque c s s-considérable. Dans les maladies n nc men perdent souvent des quantités én sang et ne t pas à ces pertes. Cependant, vous le savoir, da dies fébriles, surtout dans les maladi infectieuses et chez s s déjà anémiés antérieurement, les sanguines sc supportées que chez les autres sujets.

L'anémie succédant aux f émorrhagies ou à des hémorrhagies de peu d'importance. très-rapprochées les unes des autres, a un caractère sp symptômes particuliers.

Ce qui frappe le plus chez ces anémiques, c'est un sentiment indéfinissable de défaillance, une faiblesse extrême s'accompagnant de vertiges, d'étourdissements, de demi-pertes de connaissance et de syncopes. A chaque instant ces sujets perdent le sentiment d'équilibre; ils ne voient plus, n'entendent plus ce qui se passe autour d'eux. En même temps une grande pâleur est répandue sur leur visage; les lèvres, les gencives, les conjonctives sont décolorées. Chez ces malades, qui ne peuvent se tenir debout sans voir s'aggraver les symptômes signalés plus haut, la peau est fraîche et quelquefois la température s'abaisse de quelques dixièmes de degré; la respiration est superficielle, il y a de la dyspnée avec respiration fréquente, et cet état s'aggrave avec tous les mouvements. Le pouls est toujours plus rapide qu'à l'état normal, pouvant atteindre jusqu'à 120 et 140 pulsations par minute, et suivant la valeur de la perte, ou bien il a plus d'amplitude avec un dicrotisme exagéré, ou bien il est petit, dépressible, presque nul. Des palpitations existent, et, si l'on examine le cœur, on trouve ses contractions affaiblies et souvent accompagnées d'un souffle au premier temps qui peut se propager dans les vaisseaux du cou. La soif est ordinairement

vive; il y a de l'inappétence, des nausées, et parfois même des vomissements. Du côté du système nerveux, les phénomènes de dépression dominent; les malades sont ordinairement sans énergie, apathiques et quelquefois dans un état de demi-coma. La vue, l'ouïe, la sensibilité générale et la faculté motrice sont notablement affaiblies. Quelquefois, cependant, on peut voir survenir des phénomènes d'excitation : délire, hallucinations, hyperesthésies cutanées, et même convulsions.

Quand les pertes de sang ne peuvent être arrêtées ou qu'elles se reproduisent très-souvent, comme chez certaines personnes atteintes d'hémorrhoïdes, d'affections utérines amenant des métrorrhagies fréquentes, d'ulcères gastro-intestinaux produisant des hématémèses ou des entérorrhagies, de lésions pulmonaires donnant lieu à des hémoptysies répétées, comme chez les hémophiles, la détérioration du sang arrive à un degré de plus en plus intense. Chez ces sujets, l'anémie passe progressivement de l'état d'oligocythémie et d'hydrémie à l'état de désalbuminémie, et revêt bientôt les caractères cliniques de l'anémie cachectique. Le marasme et son cortége d'hydropisies, de thromboses, de gangrènes s'établit alors, et les malades succombent finalement dans le collapsus.

Si les pertes sanguines se renouvellent à des intervalles plus éloignés, l'anémie persiste et le tableau clinique se modifie pour prendre les caractères de l'anémie ordinaire que nous allons examiner. Dans cette situation la maladie peut persister pendant de longues années.

Enfin, si, bien qu'ayant été suffisante pour produire les symptômes que je viens de vous indiquer, la perte de sang s'arrête et qu'elle ne se renouvelle plus, surtout quand il s'agit de sujets robustes, les malades se remettent assez rapidement. Progressivement le pouls se relève, la respiration s'améliore, les fonctions digestives se rétablissent. Progressivement aussi, disparaissent tous les phénomènes dépendant du défaut de nutrition du système nerveux, si bien qu'en général, au bout de quinze jours à trois semaines, l'anémie a définitivement disparu. Vous le comprenez facilement, le temps nécessaire à la guérison est tout à fait en rapport avec l'état antérieur des sujets; il est certain que les femmes, les enfants se rétablissent moins vite que les hommes adultes; il est certain que les sujets primitivement anémiques ou débilités par des maladies antérieures sont plus longs à se remettre que ceux dont la santé était parfaite lorsqu'ils ont subi leur perte de sang.

La seconde forme clinique du processus anémique est celle que j'appelle l'*anémie ordinaire.* Ici, la lésion sanguine porte sur les globules rouges et sur l'eau du sang; il n'y a qu'une très-légère diminution dans la quantité des principes albuminoïdes. D'après M. Hayem, dans cette anémie, qu'il appelle anémie de moyenne intensité, l'hémoglobine diminue de telle sorte que, si l'on désigne par 1 la proportion de cette substance dans le sang le plus riche, elle est alors représentée par des chiffres qui oscillent entre 0,50 et 0,25. Suivant le même auteur, la quantité numérique de globules dans 1 millimètre cube de sang n'est pas forcément diminuée, puisqu'il a trouvé dans ces cas 5 000 000, 5 500 000 et même 6 000 000 de ces éléments. En moyenne, cependant, l'on trouve de 3 500 000 à 4 500 000 hématies par millimètre cube. Au point de vue du poids des globules, cette anémie comprend les cas où, d'après Becquerel, ce poids oscille entre 80 et 100 au lieu de 135, chiffre physiologique.

L'anémie ordinaire est plus particulièrement celle qui se montre dans les cas de troubles des fonctions respiratoires ou digestives, pourvu qu'il n'y ait pas inanition véritable et dans les cas de rétention des déchets organiques (rhumatisme, herpétisme et goutte avant leur période ultime). C'est elle qui succède aux travaux intellectuels ou corporels exagérés, à la grossesse, à la lactation, aux pertes humorales, aux fièvres inflammatoires ou infectieuses, à la suppuration prolongée ou à la pénétration dans le sang de substances toxiques. C'est encore elle qui se montre dans les premiers temps des maladies dystrophiques, diabète, rachitisme, scrofule, tubercule, cancer. Mais, messieurs, vous ne devez jamais l'oublier, cette anémie ordinaire, dans un très-grand nombre de cas, après avoir duré plus ou moins longtemps, passe à un degré plus avancé, se transforme en cette autre espèce clinique que nous étudierons tout à l'heure sous le nom d'anémie cachectique. Le fait s'observe toutes les fois que la cause productrice n'a pu être écartée, soit parce que l'hygiène ou l'art n'ont pas intervenu, soit parce que la nature de la cause a rendu leur intervention inefficace. Les anémies du diabète, de la tuberculose, de la carcinose aboutissent toujours à l'anémie cachectique; les anémies de la goutte et de l'herpétisme y arrivent presque toujours, bien que cette terminaison se fasse souvent très-longtemps attendre. Quand la cause des anémies toxiques n'est pas écartée il en est de même, comme le prouvent les cachexies saturnine et alcoolique. Il en est de même aussi pour les anémies de l'albuminurie, de la suppuration prolongée, des diarrhées chroniques, etc., etc.

Je ne saurais trop insister près de vous sur ces faits qui doivent vous faire considérer l'anémie ordinaire comme une étape dans la détérioration du sang et vous montrer la possibilité d'une altération de plus en plus profonde de ce liquide sous l'influence de la persistance des causes qui ont amené sa dénutrition.

Après la description détaillée que je vous ai faite des manifestations variées qu'entraîne l'anémie à sa suite, je n'ai pas à vous exposer longuement les symptômes de l'espèce clinique qui nous occupe. Une énumération rapide suffira, je crois, à vous faire saisir le tableau d'ensemble que je veux vous présenter :

Les anémiques sont pâles et leur pâleur s'étend aux surfaces muqueuses sur lesquelles on n'observe pas de ramifications capillaires. Les lèvres, les gencives, la bouche, les conjonctives sont décolorées. Sur les membres, pâles également, le plus souvent les veines sont affaissées et ne s'accusent que par des traînées violacées ou bleuâtres. Cet état est compatible cependant avec la conservation de l'embonpoint, bien que l'on puisse observer aussi des anémiques qui maigrissent plus ou moins. La gêne de la respiration, l'essoufflement, la dyspnée sont habituels chez eux et augmentent avec les mouvements, la marche, l'effort et surtout pendant l'ascension d'un escalier. Des douleurs précordiales, des palpitations se montrent plus ou moins fréquemment, particulièrement pendant les mouvements et à la suite des émotions. Le cœur bat rapidement ; ses bruits sont parfois éclatants, quelquefois sourds, ses mouvements moins forts, irréguliers et même intermittents. Un souffle doux couvre le premier bruit de l'organe. Le pouls varie ; tantôt il a une grande amplitude tout en étant dépressible ; tantôt il est mou et petit. Au reste, sa rapidité et sa régularité sont en rapport avec les contractions cardiaques. Des souffles s'observent sur le trajet des vaisseaux, principalement dans la région du cou. L'anorexie, les appétits bizarres, la dyspepsie accompagnée parfois de nausées et même de vomissement, la constipation avec ballonnement du ventre, borborygmes et, de temps à autre, débâcles diarrhéiques troublent les fonctions digestives. Les urines sont pâles et de peu de densité. La céphalalgie, les névralgies intercostales, trifaciales et autres, les hyperesthésies musculaires et cutanées, la migraine tourmentent ces malades qui, très-souvent, ont des vertiges, des bourdonnements d'oreille, des affaiblissements de la vue, des phosphènes consistant en étincelles ou globes lumineux. A tous ces symptômes se joignent la faiblesse, l'apathie, l'incapacité pour toute espèce de travail intellec-

tuel ou corporel. Chez la femme, en outre, on observe fréquemment les irrégularités de la menstruation, la suppression des règles, la dysménorrhée et parfois la métrorrhagie. Les leucorrhées sont particulièrement fréquentes chez ces malades.

A un degré plus avancé, l'anémie réalise une nouvelle forme clinique dont la caractéristique consiste plus particulièrement dans l'amaigrissement progressif des sujets et dans l'apparition plus ou moins rapide des infiltrations hydropiques. L'*anémie cachectique* (κακὸς, ἕξις: mauvais état) s'établit alors et, le plus souvent, fait des progrès incessants. Il importe de remarquer ici, en effet, que l'état cachectique, dernier terme pour ainsi dire de toutes les maladies de longue durée, bien que présentant des caractères spéciaux en rapport avec la maladie qui lui a donné naissance, a toujours pour cachet anatomique une altération du sang de nature anémique. Il importe de remarquer aussi que l'anémie cachectique reconnaît les mêmes causes que l'anémie ordinaire et que, de plus, je vous le disais plus haut, toutes les anémies, quelle que soit leur origine première, peuvent aboutir à cette forme quand la cause initiale persiste, ou bien quand elle agit avec une grande intensité. Sans aucun doute, dans l'anémie cachectique l'ensemble de la nutrition de l'économie subit des altérations plus profondes que dans l'anémie ordinaire; mais ici les lésions sanguines sont portées à leur maximum, si je puis m'exprimer ainsi, et il est facile de comprendre que toutes les fonctions organiques sont considérablement entravées.

Dans l'anémie cachectique le sang est atteint dans tous ses principes constitutifs. Le poids des globules peut tomber de 130 à 40,30 et même au-dessous; leur nombre, par millimètre cube, s'abaisse considérablement puisque, chez des cancéreux, M. Malassez l'a vu tomber à 2,500,000 chez l'homme et à 1,500,000 chez la femme; puisque, chez des tuberculeux, le même auteur n'a trouvé que 2,500,000 chez l'homme et 980,000 chez la femme. Des recherches faites par M. Hayem, dans des cas de *purpura hemorrhagica*, ont donné le chiffre de 1,000,000 et, dans un cas d'anémie paludéenne, celui de 1,182,750; M. Kelsch, dans la même affection, a vu ces éléments descendre jusqu'à 1,000,000 et même jusqu'à 500,000 par millimètre cube. En même temps la quantité d'hémoglobine diminue et, suivant M. Hayem, dans ces anémies profondes, tombe jusqu'à 0,125; elle est donc huit fois moindre qu'à l'état normal. Dans plusieurs de ces anémies on remarque aussi une augmentation du nombre des globules blancs sur laquelle nous reviendrons en étu-

diant la leucocythémie. Les matières albuminoïdes diminuent et leur chiffre s'abaisse de 75 pour 1000 jusqu'à 50, 40 et même 30 pour 1000. C'est plus particulièrement dans la cachexie de l'albuminurie, en raison des pertes incessantes et considérables d'albumine, que les chiffres minimum sont atteints. En même temps l'eau du sang augmente ainsi que la proportion des sels solubles, comme je vous l'ai dit.

Sous l'influence de ces altérations profondes du sang apparaissent les lésions viscérales que je vous ai signalées. La dégénérescence albumino-graisseuse frappe le cœur, le foie, les reins, les vaisseaux capillaires, et ces lésions deviennent à leur tour le point de départ de nombreuses manifestations pathologiques.

Quelle qu'ait été l'origine de leur anémie, les cachectiques ont une pâleur extrême, un teint terreux, jaunâtre, à part ceux dont le sang contient des granulations pigmentaires (cachexie paludéenne) et ceux dont les couches profondes de l'épiderme sont infiltrées de ces granulations (maladie bronzée). Chez ces malades on observe une émaciation progressive qui suit dans sa marche l'émaciation de l'inanition. Le tissu graisseux disparaît d'abord, tant sous la peau que dans les autres régions de l'organisme. Dès lors les saillies osseuses et musculaires s'accusent de plus en plus. A la face les arcades orbitaires et les apophyses zygomatiques deviennent proéminentes; la peau du front se plisse, les yeux s'enfoncent dans les orbites et les joues se creusent et s'appliquent sur les arcades dentaires. Au tronc les côtes se dessinent fortement; les os du bassin proéminent ainsi que les trochanters, et, sur les membres, les articulations apparaissent beaucoup plus volumineuses en raison de la diminution qui a frappé la continuité de ces membres. Plus tard, les muscles sont atteints à leur tour; ils s'atrophient progressivement, deviennent mous et flasques et perdent, comme je vous l'ai dit, une grande partie de leur pouvoir contractile. Quand l'anémie cachectique est arrivée à sa période ultime, les malades sont dans un état squelettique véritable.

En même temps que marche cette émaciation, des troubles considérables apparaissent du côté des grandes fonctions de l'organisme.

Encore assez bien conservé pendant les premiers temps, l'appétit diminue à mesure que la cachexie fait des progrès et finit par disparaître plus ou moins complétement, à part certains cas où l'on voit s'établir une véritable boulimie. La dyspepsie plus ou moins complète, les vomissements de matières alimentaires ou de liquides

colorés par la bile, des alternatives de constipation et de diarrhée existent pendant un certain temps, témoignant du mauvais fonctionnement du tube digestif. Dans une période plus avancée, la diarrhée s'établit presque toujours en permanence et, dans certains cas, elle est telle que l'ingestion de la plus petite quantité d'aliments donne lieu à des selles liquides où l'on retrouve ces aliments pour ainsi dire intacts (lientérie). Vous le comprenez, tous ces troubles gastro-intestinaux aggravent de plus en plus la maladie et il se produit encore ici un de ces cercles vicieux que l'on rencontre à chaque pas dans l'étude de l'anémie.

La circulation et la respiration sont atteintes de même. Chez les achectiques l'essoufflement et la dyspnée sont de règle, augmentent au moindre effort et vont jusqu'à l'étouffement et la suffocation. Le plus souvent les battements du cœur sont affaiblis, tantôt rapides, tantôt d'une grande lenteur; des irrégularités, des intermittences s'y montrent et, dans certains cas, on observe un bruit de souffle à la base du cœur et dans les gros vaisseaux.

Sous l'influence du ralentissement de la circulation résultant de la diminution de force des contractions du cœur, des congestions passives surviennent. Elles apparaissent aux membres inférieurs, vers le foie, vers les reins, dans le poumon et s'accompagnent de troubles fonctionnels vers ces divers organes. Ces stases veineuses, jointes à l'altération sanguine, sont, au bout de peu de temps, l'origine des œdèmes si fréquents chez les cachectiques. Le ralentissement de la circulation et peut-être une tendance spéciale du sang à la coagulation (inopexie de Vogel) que, d'après les expériences de Mathieu et Urbain (1), l'on pourrait rapporter à la rétention de l'acide carbonique dans ce liquide, deviennent le point de départ des thromboses veineuses et artérielles sur lesquelles j'ai insisté dans mes leçons sur la thrombose.

Ces thromboses, la profonde altération de l'ensemble de la nutrition, la diminution de force du moteur central amènent aussi des gangrènes plus ou moins étendues qui, le plus souvent limitées, apparaissent dans des régions bien déterminées, au sacrum, aux trochanters, aux talons, ou bien dans les parties les plus éloignées du cœur, aux membres inférieurs. Parfois elles succèdent à des inflammations consécutives aux plus légers traumatismes ; une con-

(1) Mathieu et Urbain, *Causes et mécanisme de la coagulation du sang et des principales substances albuminoïdes* (Masson 1875).

tusion, une petite plaie, des mouchetures faites pour évacuer le liquide des œdèmes en sont l'origine. Des érysipèles gangréneux, des ulcérations de mauvaise nature et cette variété d'ecthyma caractérisée par des pustules remplies de sérosité sanguinolente, se montrant sur les extrémités inférieures, s'ulcérant facilement et que Bateman (1) a désignée sous le nom d'*ecthyma cachecticum*, surviennent aussi dans l'anémie cachectique. Il en est de même des hémorrhagies dont l'origine doit être attribuée aux lésions des petits vaisseaux, aux thromboses et peut-être aussi à des troubles dans l'inervation vasomotrice. L'épistaxis, l'hématémèse, l'entérorrhagie et les hémorrhagies cutanées prenant la forme de purpura et se montrant, soit en petites taches disséminées, soit en grandes plaques analogues aux pétéchies, sont les plus habituelles.

Dans la dernière période il n'est pas rare de voir l'albuminurie s'établir, comme je vous l'ai dit en étudiant ce processus morbide. Cette albuminurie résulte, d'une part, des stases veineuses qui se font vers le rein, soit à la suite de thrombose de la veine rénale, soit à la suite de l'altération cardiaque, d'autre part, de la dégénérescence des épithéliums rénaux produite par la cachexie elle-même. Quand l'albuminurie survient, les œdèmes et les épanchements dans les cavités séreuses ne tardent pas à se manifester.

Au milieu de cette déchéance profonde de tout l'organisme, le système nerveux paraît peu éprouvé; il semblerait qu'habitué par les progrès du mal à se contenter d'une nourriture très-imparfaite, il supporte plus facilement que dans les anémies ordinaires l'influence d'un sang profondément altéré. Cette proposition semble particulièrement vraie pour les fonctions intellectuelles qui, le plus souvent, conservent leur intégrité chez les cachectiques. Cependant il n'est pas rare de rencontrer de temps à autre du délire chez les sujets en question.

Chez un très-grand nombre de ces malades, quelle qu'ait été l'origine du mal, mais plus spécialement cependant quand il existe des suppurations, l'on voit s'établir cette fièvre spéciale dite hectique, à forme rémittente, avec exaspérations vespérales, mesurant habituellement 38°,5 le matin et allant jusqu'à 40° le soir. Dans certains cas cette fièvre est franchement intermittente, mais quotidienne. Pendant la matinée la température est normale, puis, vers trois ou quatre heures, commence l'élévation thermique qui va

(1) Bateman, cité par Blachez art. CACHEXIE du *Diction. encycl. des sc. méd.*, 1870.

parfois jusqu'à 41° et au delà et qui se termine vers 2 à 3 heures du matin par une transpiration souvent très-abondante. Cette fièvre dure presque toujours jusqu'à la période ultime de l'anémie cachectique et, le plus souvent alors, elle disparaît pour faire place à un collapsus pendant lequel la chaleur animale tombe aux plus bas degrés de l'échelle. Dans ces circonstances, en effet, les températures de 35 et 34 degrés ne sont pas rares.

Quelques particularités doivent encore vous être signalées. Le trouble profond de la nutrition chez les cachectiques s'accuse souvent par des altérations des poils et des ongles. Chez ces sujets les poils, et les cheveux deviennent secs, cassants et tombent; les ongles cessent de croître, p[illegible]nsparence et se brisent facilement. Dans certains cas [illegible]ut observer leur mortification. De plus, la perte des fon[illegible]oduction est presque constante. Chez les femmes, la men[illegible]isparaît plus ou moins rapidement. Les auteurs sign[illegible]a grande facilité avec laquelle les parasites se dével[illegible] malades. Il est certain que le muguet est fréquent, [illegible] probabilité, comme l'a montré Gubler, son développem[illegible]risé par l'acidité de la salive; mais, pour ce qui est de[illegible]arasites, végétaux ou animaux, je crois qu'ils n'apparaissent qu[illegible]s des conditions spéciales de malpropreté et de contagion.

Telles sont, messieurs, les manifestations symptomatiques de l'anémie arrivée à la cachexie; mais, je dois vous le dire, s'il y a là un type général, il est certain que les différentes causes, hygiéniques ou morbides, qui amènent la cachexie modifient chacune à leur manière ce type général. En réalité, au lit du malade, la cachexie n'existe pas, mais les cachexies existent, avec leur modalité et leur marche spéciale. La cachexie cancéreuse, la cachexie saturnine, les cachexies paludéenne, syphilitique, goutteuse, saturnine, alcoolique, etc., impriment au type général que je viens de vous décrire une physionomie spéciale.

La *chlorose* (de χλωρός, vert, ou qui tire sur le vert) est cette forme clinique d'anémie plus spéciale aux jeunes filles, se développant au moment de la puberté, que les anciens auteurs désignaient sous les noms divers de *febris amatoria*, *alba*, *pallidus morbus*, *fœdus virginum color*, *icteritia alba*, *icterus albus*, *morbus virgineus*, *cachexia virginum* (1), et que le public non médical appelle les *pâles couleurs*.

(1) Littré et Robin, *Dictionnaire de Nysten*.

Rare chez les garçons, et surtout beaucoup moins durable chez eux en raison de la facilité avec laquelle se fait le travail de la puberté, en raison de la vie plus fortifiante qu'ils mènent, la chlorose, apparait, chez la femme, au moment où doit s'établir la fonction de reproduction, l'ovulation spontanée et son corollaire physiologique, la menstruation. C'est donc, comme l'a dit M. Cantrel (1), entre 15 et 25 ans qu'elle est le plus fréquente et, suivant la remarque de M. Parrot (2), quand on l'observe au-delà de cet âge, c'est qu'elle s'est perpétuée ou qu'elle s'est réveillée sous l'influence de la présence de l'une ou de l'autre des causes multiples qui peuvent produire l'anémie.

Les femmes atteintes de chlorose ont, comme tous les anémiques, une décoloration notable de la peau. Les membres, surtout les membres inférieurs, sont d'une blancheur mate, tandis que la face, d'une pâleur générale et habituelle, présente des nuances jaunes verdâtres, accusées surtout autour de la bouche et principalement à la lèvre supérieure. Cette coloration, jointe à une teinte bistrée qui cerne les yeux, donne aux chlorotiques une expression toute spéciale. Il s'en faut, toutefois, que toujours elles aient cet aspect. Il en est qui ont une vive coloration des joues (*chlorosis florida*); mais, chez elles, comme le dit Guéneau de Mussy (3), cette teinte fleurie ne s'étend pas à la lèvre qui contraste par sa pâleur verdâtre avec le reste de la figure. Les muqueuses oculaires, labiales, gingivales, buccale, pharyngienne et vagino-utérine offrent la décoloration classique de l'anémie. Les femmes chlorotiques, du reste, conservent presque toujours un certain embonpoint. Il en est même chez qui l'on observe une augmentation de la couche graisseuse sous-cutanée.

Dans la chlorose nous rencontrons tous les troubles fonctionnels qui résultent de l'anémie et que nous avons étudiés dans notre précédente leçon; mais ces troubles ont ceci de particulier qu'ils semblent revêtir, plus spécialement que dans les autres formes de l'anémie, un cachet névrosique accentué. C'est ainsi que, du côté de l'appareil digestif, aux troubles ordinaires des fonctions gastro-intestinales, dyspepsie, nausées, éructations gazeuses, pyrosis, borborygmes et constipation habituelle, viennent se joindre des manifestations nerveuses au premier chef. Des désirs subits de manger, bientôt suivis,

(1) Cantrel, *thèse de Paris*, 1842.

(2) Parrot, art. Chlorose du *Diction. encycl. des sc. méd.*, 1875.

(3) Guéneau de Mussy, *Clinique médicale*, 1874.

après l'ingestion de quelques parcelles d'aliment, d'une inappétence complète, des contractions spasmodiques de l'œsophage amenant la régurgitation des aliments, des douleurs gastralgiques et entéralgiques souvent intolérables, des vomissements de matières glaireuses ou de quelques cuillerées d'un liquide teint par la bile, des hoquets s'observent, en effet, chez ces malades. Il faut y joindre, dans un certain nombre de cas, ces perversions du goût qui portent les chlorotiques à manger des substances acides et de digestion difficile, à repousser les viandes et parfois à ingérer des matières non comestibles, telles que le charbon, la craie, la cendre, etc. C'est ainsi que, du côté de l'appareil respiratoire, en dehors de la dyspnée, qui est commune chez les anémiques en général, on peut constater des accès de suffocation dus au spasme du larynx, des aphonies transitoires et quelquefois une toux quinteuse, sèche, survenant par accès et se rapprochant beaucoup de la toux hystérique. Des faits semblables se remarquent aussi du côté de l'appareil circulatoire. Les palpitations sont extrêmement fréquentes et se montrent surtout à la suite d'influences morales. La moindre émotion les provoque et leur intensité est souvent telle, qu'elles amènent de véritables étouffements. Les lipothymies et les syncopes d'origine émotive sont aussi très-fréquentes.

L'examen direct de l'appareil circulatoire, comme l'ont indiqué Bamberger (1), Friedreich (2), Wunderlich (3), Stark (4) et Virchow (5), montre souvent une augmentation dans l'étendue de la matité précordiale. Il y aurait donc, d'après ces auteurs, un accroissement dans le volume du cœur qui semble devoir être rapporté à une dilatation de l'organe due au relâchement de ses fibres. Cet examen direct fait aussi constater les souffles vasculaires que vous connaissez. Chez les chlorotiques ils ont généralement une grande intensité et ils augmentent sous l'influence d'un état émotif quelconque.

Mais la caractéristique plus spéciale de la chlorose consiste dans les troubles multiples et variés qui surviennent du côté du système nerveux. C'est, en effet, chez ces sujets, que l'on voit apparaître, soit

(1) Bamberger, *Lehrbuch der Krankheiten des Herzens*, 1857.

(2) Friedreich, *Virchow's Handbuch*, bd. VII.

(3) Wunderlich, *Handbuch der Path. und Therap.*, 1855.

(4) Stark, *Gazette hebdomad.*, 1863.

(5) Virchow, *De la chlorose et des anomalies de l'appareil circulatoire qui l'accompagnent*, etc., 1872.

isolément, soit groupés diversement, cette longue suite de désordres nerveux sur laquelle j'ai insisté près de vous. L'irrégularité dans le caractère, l'irascibilité, l'impatience sont habituelles chez les chlorotiques; on les voit tantôt rire sans motif réel, plus souvent peut-être pleurer pour la moindre cause, être tristes, sombres, taciturnes pendant des journées entières. La nonchalance, la répugnance pour les exercices physiques sont ordinaires chez elles, et cependant, si l'excitation du plaisir les entraîne, on peut les voir faire une promenade très-longue et danser une partie de la nuit sans en éprouver de suites fâcheuses. Chez elles les vertiges, les étourdissements sont fréquents; parfois elles ont du délire, des hallucinations et ces phénomènes s'accentuent vers le moment des époques mensuelles. L'hémiplégie (1), la paraplégie (2), ont été observées dans le cours de la chlorose. Les névralgies sont pour ainsi dire de règle, puisque, suivant Trousseau (3), elles existent chez 19 chlorotiques sur 20. La cinquième paire et les nerfs intercostaux du côté gauche, principalement les quatrième, cinquième, sixième et septième nerfs, sont le plus ordinairement frappés. Quand ces deux dernières paires sont engagées la douleur retentit à l'épigastre. Viennent ensuite les névralgies lombo-abdominales, sciatiques et cervico-brachiales. Parfois une douleur vive et névralgiforme se montre au clitoris. La céphalalgie sous toutes les formes que je vous ai décrites, est fréquente et souvent d'une violence extrême. Les troubles de la vue, pouvant aller jusqu'à l'amaurose, les troubles de l'ouïe, du goût, de l'odorat, les anesthésies et les hyperesthésies cutanées et musculaires complètent la série des désordres du système cérébro-spinal; il faut y joindre encore la migraine, l'hypochondrie, l'hystérie et même l'épilepsie qui a été observée par Guéneau de Mussy. Enfin, le système vaso-moteur est pareillement atteint dans son fonctionnement. C'est, en effet, plus particulièrement chez les chlorotiques que l'on observe ces congestions fréquentes et subites, ces anémies locales, telles que le doigt mort, ces hémorrhagies (sueurs de sang, larmes de sang, purpura, stigmates, épistaxis, etc.), sur lesquelles j'ai appelé votre attention et qui, dans certains cas, affectent une remarquable périodicité.

Des troubles dans les fonctions utéro-ovariques existent toujours.

(1) Putégnat, *Hémiplégie chlorotique* (*Société de méd. de Nancy*, 1847-48).
(2) Sandras, *Traité des maladies nerveuses*, 1851.
(3) Trousseau, *Clinique médicale*.

Tantôt c'est l'aménorrhée primitive; l'écoulement mensuel ne peut s'établir, et souvent cet état s'accompagne de douleurs abdominales, d'un sentiment de pesanteur dans le bassin, de douleurs lombaires, de sensations d'étouffement et de l'apparition ou de l'aggravation des divers symptômes nerveux précédemment signalés et tout cet ensemble pathologique se montre périodiquement chaque mois. Il est même des cas où l'on voit apparaître des hémorrhagies supplémentaires (xénoménie), vers le nez, les bronches, l'estomac. Les règles, cependant, n'apparaissent pas ou sont remplacées par l'écoulement d'un mucus plus ou moins épais. Il semblerait que la congestion n'a pas été suffisante pour produire l'hémorrhagie. Tantôt c'est une aménorrhée secondaire [illegible] les règles, après s'être montrées une ou plusieurs fois, ne [illegible]t plus. Enfin, des irrégularités nombreuses peuvent aussi av[illegible]. Les femmes voient du sang à une ou plusieurs époques, [illegible]s ce[illegible]ent d'être menstruées pendant trois, quatre, cinq, six mois, revoi[illegible]t leurs règles et les perdent de nouveau. Généralement aussi la [illegible]nstruation est des plus douloureuses et donne lieu à une surex[illegible]ation nerveuse très-intense. La dysménorrhée existe; elle s'accompagne quelquefois de l'expulsion douloureuse et difficile de produits d'aspect membraneux. Il s'agit alors de cette dysménorrhée membraneuse si bien étudiée dans ces dernières années par MM. Huchard et Labadie-Lagrave (1). Comme l'a indiqué Courty (2), les produits expulsés sont tantôt du mucus plus ou moins concrété renfermant des cellules épithéliales, tantôt des fausses membranes réelles formées de fibrine coagulée, de cellules épithéliales et de leucocytes, tantôt, enfin, la muqueuse utérine exfoliée, et qui, véritable caduque menstruelle, analogue à la caduque puerpérale est expulsée entière, ou par lambeaux plus ou moins volumineux. Des écoulements leucorrhéiques plus ou moins abondants accompagnent cette dysménorrhée ou existent sans elle. On les voit durer souvent pendant très-longtemps et l'expulsion des mucosités plus ou moins purulentes qui s'échappent de l'utérus donne parfois lieu à des douleurs lombaires et hypogastriques et à de véritables tranchées utérines. Ces écoulements, comme l'a indiqué M. Nonat (3), sont le résultat d'une inflammation plus ou moins intense de la muqueuse utérine; quand ils sont

(1) Huchard et Labadie-Lagrave, *Contribution à l'étude de la dysménorrhée membraneuse* (*Arch. gén. de méd.*, 1871-72).

(2) Courty, *Montpellier médical*, 1869.

(3) Nonat, *Traité de la chlorose*, 1864.

abondants, ils contribuent par la perte qu'ils font subir à l'organisme à augmenter la gravité de l'anémie chlorotique. Enfin, les ménorrhagies peuvent également se montrer chez ces malades.

Les auteurs ne sont pas d'accord sur l'influence qu'exerce la chlorose sur la fécondation. Meissner a publié des observations cherchant à établir que la grossesse est plus fréquente chez les chlorotiques que chez les femmes sanguines. Blaud et Putégnat croient qu'elle ne gêne en rien la conception, tandis que Rivière, Hoffmann, Astruc et autres auteurs la regardent comme une cause de stérilité. Je ne puis me prononcer à cet égard; mais je pense que, si la maladie est très-intense, elle doit conduire à l'impuissance.

Mais, messieurs, quelle est la véritable nature de la chlorose? Est-ce purement et simplement une anémie; est-ce une entité morbide particulière? Pour les auteurs anciens le *morbus virgineus*, la fièvre d'amour était une maladie spéciale dont la cause première consistait dans la rétention du sang menstruel, sang toxique, qui altérait l'ensemble de l'organisme. Cette idée se retrouve encore chez quelques auteurs contemporains, et M. Moutard-Martin (1) considère la chlorose comme une maladie résultant du défaut de menstruation ou de troubles de cette fonction; d'après lui, la décoloration anémique, l'état nerveux et la lésion sanguine pourraient bien être causés par une intoxication du sang par le principe délétère des menstrues. Cependant Andral et Gavarret démontrèrent l'existence de l'anémie dans la chlorose; ils établirent que les globules pouvaient tomber de 127, leur chiffre physiologique, jusqu'à 60, 50 et 27 pour 1000; cependant Bouillaud constata l'hydrémie relative dans cette maladie, Fœdisch (2) nota une diminution de la fibrine et Lassalvy (3) signala la diminution de l'albumine dans le sang chlorotique. Sous l'influence de ces travaux, la chlorose et l'anémie ne firent plus qu'une même maladie. D'un autre côté, des auteurs, frappés surtout de l'état nerveux qui domine dans la chlorose, en firent une maladie du système nerveux. C'est ainsi qu'après Sydenham, qui la considère comme une forme d'hystérie, Copland (4), Hœfer (5), la regardent comme une névrose

(1) Moutard-Martin, *Des accidents qui accompagnent l'établissement de la menstruation, de la chlorose en particulier*, 1846.

(2) Fœdisch, *Analyse du sang des chlorotiques* (*Gaz. méd.*, 1837).

(3) Lassalvy, *Des altérations du sang considérées au point de vue clinique*, 1848.

(4) Copland, *Dict. of Pract. med.*

(5) Hœfer, *Note sur la nature de la chlorose*, 1840.

du système nerveux ganglionnaire, Eisenmann (1) comme une irritation spinale, Cocchi (2) comme une altération de l'innervation encéphalo-ganglionnaire et Putégnat (3) comme une névrose du trisplanchnique. Cette idée se retrouve dans Trousseau (4) et dans des auteurs plus récents, notamment dans Lebert (5) qui appelle la chlorose une anémie névrotique, en admettant, suivant une hypothèse émise, je crois, par King (6), que la formation des globules rouges, tout comme la sécrétion de la salive, a besoin de l'intervention active du système nerveux. Je dois encore vous signaler les théories récentes émises sur la nature de la chlorose par Virchow (7) et par M. Luton (8).

Guidé par certaines observations de Rokitansky (9), qui établissent une relation entre les anomalies vasculaires et génitales, le premier de ces auteurs a constaté dans la chlorose une diminution de calibre de l'aorte et des artères. Les parois vasculaires sont minces, très-extensibles et la surface interne offre un état réticulé. Des taches graisseuses jaunâtres, siégeant surtout dans l'aorte, se remarquent sur la tunique interne et les muscles vasculaires sont souvent frappés de dégénérescence graisseuse. Tantôt le cœur est petit; plus souvent il est hypertrophié, et il n'est pas rare de rencontrer en même temps un développement incomplet des organes génitaux, surtout des ovaires. Ces lésions, d'après l'auteur, seraient l'origine de la chlorose. Cette manière de voir ne me paraît pas applicable à tous les cas. En effet, à côté des chloroses où se rencontrent ces lésions et qui sont dès lors incurables, combien n'en est-il pas qui guérissent d'une manière complète et durable et dans lesquelles on ne peut admettre les altérations vasculaires signalées par le professeur de Berlin? Pour M. Luton la chlorose est une anémie dont l'origine est une perte hémorrhagique latente. Selon toute probabilité, cette perte est due à l'existence d'ulcérations siégeant, soit dans l'estomac, soit dans le duodénum, l'intestin grêle ou le

(1) Eisenmann, *Zeit. für die gesam. Med.*, 1847.
(2) Cocchi, *Ann. univ. di med.*, 1853.
(3) Putégnat, *De la chlorose et des maladies chlorotiques*, 1855.
(4) Trousseau, *Clinique médicale*.
(5) Lebert, *De l'anémie, oligocythémie, dysémie* (*Arch. gén. de méd.*, 1876).
(6) King, *Lancet*, 1871.
(7) Virchow, *De la chlorose et des anomalies de l'appareil circulatoire qui l'accompagnent*, 1872.
(8) Luton, *Une théorie de la chlorose* (*Mouvement médical*, 1873).
(9) Rokitansky, cité par Virchow, *loc. cit.*

gros intestin. Ces ulcérations, par où s'échappe le sang, agiraient pour produire l'anémie à la manière de l'anchylostome duodénal qui, par les hémorrhagies dont il est l'origine, amène cette anémie tropicale connue sous le nom de *cachexie aqueuse*. Comme vous le comprenez, c'est là une hypothèse qu'il faudrait appuyer sur des faits.

Pour mon propre compte, d'accord avec MM. Sée et Parrot, je considère la chlorose comme une anémie liée à l'établissement de la fonction de reproduction. En effet, la chlorose est bien le *morbus virgineus* des anciens auteurs; elle se développe au moment de la puberté, chez des jeunes filles qui n'ont pas encore leurs règles ou qui les ont irrégulièrement, et sous des influences adjuvantes (privation d'air, défaut d'exercice, alimentation insuffisante) qui, par elles-mêmes, sont des causes d'anémie. Mais cette anémie joint à son origine spéciale un cachet particulier consistant dans la prédominance des manifestations nerveuses. Or ne pourrait-on pas considérer ces manifestations nerveuses comme des phénomènes d'ordre réflexe dont le point de départ serait précisément ces organes génitaux en voie de développement fonctionnel, et souvent atteints de congestion et même d'inflammation véritable? Ces actions réflexes, du reste, auraient plus de retentissement en raison de l'imparfaite nutrition des éléments nerveux, le sang ne remplissant plus aussi bien son rôle classique de *moderator nervorum*. Sans doute ce n'est là qu'une hypothèse de ma part, et je ne prétends pas vous l'imposer.

Habituellement la chlorose apparaît lentement; quelquefois son début est rapide et la maladie succède brusquement à une émotion, à un refroidissement. Sa durée peut être très-longue, si les causes qui lui ont donné lieu persistent et si une médication appropriée n'intervient pas. C'est une maladie dont le pronostic n'a pas de gravité. Il faut faire exception toutefois pour ces chloroses qui surviennent prématurément; suivant Ashwell (1), elles s'accompagnent souvent d'un arrêt de développement de l'organisme; les faits de Virchow doivent rentrer dans cette catégorie. Il faut faire exception aussi pour ces chloroses qui se prolongent au-delà de leur période habituelle; comme le dit Trousseau, elles laissent une impression indélébile, avec tendance à des manifestations névropathiques qui persistent chez les femmes pendant toute la vie, et qui s'exagèrent

(1) Ashwell, *Mémoire sur la chlorose et ses complications*, 1838.

vers le moment de la ménopause. Enfin, si l'altération du sang est profonde, la chlorose peut aboutir à l'anémie cachectique et prendre un caractère de haute gravité.

Pour terminer cet examen des formes cliniques de l'anémie, il me reste à traiter de cette forme, dont on a tant parlé dans ces derniers temps comme d'une maladie nouvellement découverte, et que l'on a désignée sous le nom d'*anémie pernicieuse progressive* (1).

Déjà notée par Andral (2), Piorry (3), Stolz de Strasbourg (4), Addisson (5), sous les noms divers d'anémie essentielle, de diathèse séreuse des nouvelles accouchées, d'anémie idiopathique, cette forme clinique a été décrite par Lebert (6), qui l'a appelée anémie essentielle et, dans ces dernières années, Biermer (7), Gusserow (8), Ponfick et Immermann (9), l'ont particulièrement étudiée. Des observations nouvelles en sont publiées fréquemment.

L'anémie dite pernicieuse, progressive, comme l'indique nettement M. Lépine (10), a la misère pour cause prédisposante. Elle survient presque toujours chez des sujets dont l'alimentation a été insuffisante ou de mauvaise qualité. L'homme et la femme peuvent en être atteints; mais elle frappe plus particulièrement le sexe féminin et se montre surtout chez les nouvelles accouchées, qui, déjà anémiques avant la délivrance, voient leur anémie s'aggraver de plus en plus après. Des grossesses antérieures et fréquemment répétées, des hémorrhagies répétées, bien que peu importantes (ménorrhagies, hémorrhoïdes), un allaitement prolongé en ont souvent été le point de départ. D'autres fois, et plus spécialement chez l'homme, l'anémie pernicieuse succède à des travaux exagérés, à des troubles digestifs très-accusés, ou bien encore à des chagrins profonds. Dans certains cas, enfin, il est impossible d'assigner une cause bien dis-

(1) Biermer, *Correspondenzblatt für schweizerische Aerzte*, 1872.

(2) Andral. *Clinique médicale*, 1823.

(3) Piorry, *Traité des altérations du sang*, 1840.

(4) Stolz, cité par Lauth, *De la cachexie séreuse des femmes enceintes et des accouchées*, 1852.

(5) Addisson , *On the constitutional and local effects of disease of the suprarenal capsules*, 1855.

(6) Lebert, *Gazette médicale de Paris*, 1854 et *Wien. med. Wochens.*, 1858.

(7) Biermer, *Vortrag gehalten in der deutschen Naturforschen den Versammlung in Dresden*, 1868, et *loc. cit.*

(8) Gusserow, *Ueber hochgradigste Anhæmie Schwangerer*, 1871.

(9) Immermann, *Ueber progressive perniciœse Anhæmie* (*Deuts. Arch.*, 1874).

(10) Lépine, *Revue critique sur les anémies progressives* (*Rev. mens. de méd. et de chir.*, 1877).

te à la maladie; Pepper (1) a rapporté deux observations dans uelles il ne paraît avoir existé ni misère, ni hémorrhagies, ni es causes d'anémie; c'est donc avec raison que Lebert a dési- aussi cette forme sous le nom d'*anémies à causes inconnues*.

s sujets atteints d'anémie progressive ont une pâleur extrême, it tantôt sur le jaune, tantôt sur le vert. Certains d'entre eux ervent en totalité ou en partie leur embonpoint, tandis que tres, ceux-là surtout dont l'anémie a été précédée de troubles stifs, arrivent à un amaigrissement squelettique, comme dans la art des cachexies.

a dyspepsie, les vomissements et une diarrhée d'abord intermit- , puis, plus tard, incoercible dans bon nombre de cas, se mon- : du côté de l'appareil digestif. Des palpitations, des demi-syn- s, une grande fréquence dans les battements cardiaques qui sont blement affaiblis, des souffles cardio-vasculaires souvent très- ises, enfin un pouls petit, rapide, 120 à 130 pulsations, accusent iauvais état des fonctions circulatoires. De bonne heure l'œdème nontre, localisé d'abord aux extrémités inférieures, gagnant la be, puis la cuisse, apparaissant aussi vers la face et quelque- aux membres supérieurs. Cet œdème ne peut cependant pas rapporté à une albuminurie, puisque les urines ne contiennent très-exceptionnellement de l'albumine. Des hémorrhagies se , vers les dernières périodes de l'affection, à la surface de la i, sous forme de petites pétéchies, sur la muqueuse nasale, quefois vers les reins. On les observe aussi vers l'encéphale lles produisent des apoplexies capillaires à la face interne de ire-mère, dans la pie-mère et même dans la pulpe cérébrale; i, la rétine peut en être le siége également et on peut les connaître pendant la vie par l'examen ophthalmoscopique. rès Manz (2), on trouve alors des foyers hémorrhagiques rouges itres siégeant près de la papille et quelquefois sur elle. Autour : les vaisseaux sont peu remplis, les artères pâles et les veines dilatées. Ces hémorrhagies rétiniennes sont presque constantes; s rencontre même quand les sujets n'accusent aucun trouble il; quand elles sont considérables, elles peuvent entraîner la ; subite de la vue.

Pepper, *Americ. Journ. of the med. scienc.*, 1875.
Manz, *Veränderungen in der Retina, bei Anæmia progressiva perniciosa* (Cen- , 1875).

Les malades sont extrêmement faibles, se plaignent de vertiges, de sensations de perte d'équilibre; au moindre effort, ils ont de la dyspnée, des étouffements, des pertes de connaissance, et cet état de prostration fait des progrès tous les jours, à tel point qu'il arrive un moment où les sujets couchés dans leur lit ne peuvent plus se mouvoir et ont peine à prononcer quelques paroles. Il n'est pas rare de voir se développer alors des lésions du décubitus. La mort arrive par les progrès de cet état et survient souvent au milieu d'un délire léger. Un certain nombre de ces sujets meurent dans une syncope. Les guérisons sont fort rares.

Chez ces malades, il y a presque toujours une fièvre variable, tantôt légère, tantôt plus forte, continue, rémittente, ou même intermittente, comme je l'ai observé. Cette fièvre, dont les caractères me paraissent se rapprocher beaucoup de ceux de la fièvre hectique, a son maximum thermique le soir ordinairement et donne au thermomètre 38°,3, 39°,5, 40 et même 41°. Elle peut persister jusqu'à la mort ou bien faire place dans les derniers moments à un collapsus pendant lequel succombent les malades.

Les urines sont pâles; le chiffre de l'acide phosphorique, d'après Strümpel, est abaissé; et, suivant la recherche de M. Ferrand, la proportion d'urée est fort au-dessous de l'état normal. Chez sa malade, il n'était rendu que 7 grammes d'urée par 24 heures.

L'examen du sang a été pratiqué pendant la vie chez une malade de M. Ferrand (1) par M. Hayem. Voici les résultats : dans une première analyse il y avait par millimètre cube 500 000 globules rouges et 3 882 globules blancs; la proportion des globules blancs était donc de $\frac{1}{128}$. La seconde analyse donna 414,062 globules rouges et 1367 globules blancs, soit 1 leucocyte sur 374 hématies. Dans ce sang la proportion d'hémoglobine était tombée à 0,0833 (1 étant la quantité normale maximum). Le nombre des globules volumineux était plus considérable qu'à l'état normal; il y en avait 20 à 25 pour 100. Mais cette augmentation de volume des hématies ne se rencontre pas toujours; le plus souvent, comme l'ont montré Quincke (2) et Eichhorst (3), les globules sont plus petits que les plus petits globules normaux; il y a une microcythémie véritable et, suivant le premier de ces auteurs, on peut trouver des corpuscules

(1) Ferrand (*Société médicale des hôpitaux*, 1876).
(2) Quincke, *Ueber perniciœse Anhœmie*, 1876.
(3) Eichhorst, *Ueber die Diagnose* (*Centralb.*, 1876).

de désagrégation qu'il regarde comme résultant de la fonte globulaire.

A l'autopsie, la quantité de sang qui reste dans les vaisseaux est bien au-dessous de la quantité normale; les cadavres sont exsangues et le peu de sang que l'on trouve dans le cœur et les grosses veines est coagulé et très-peu coloré. Le cœur a ses fibres musculaires altérées, surtout dans les colonnes charnues de la valvule mitrale; la striation a presque partout disparu, elle est remplacée par un semis de granulations graisseuses, çà et là on peut trouver des fibres atteintes de dégénérescence vitreuse. Les cellules du foie peuvent être dégénérées en graisse, comme l'a montré M. Perroud (1); mais cette lésion n'est pas constante; il en est de même de la dégénérescence rénale que l'on ne rencontre que dans un certain nombre de cas. Les vaisseaux capillaires de l'encéphale et de l'estomac ont été trouvés dégénérés, et il en est de même des cellules des glandes de l'estomac que Ponfick (2) a vues en voie de dégénérescence graisseuse.

Voulant trouver une interprétation théorique à l'anémie progressive, les auteurs ont cherché si les organes dits hématopoïétiques n'étaient pas atteints dans leur structure. La rate et la moelle des os ont été examinées, mais les résultats obtenus ont été contradictoires. Quincke, Gusserow, Pepper, Ferrand ont trouvé la rate augmentée de volume; mais Quincke a aussi rapporté des cas où elle était plus petite qu'à l'état normal. La moelle osseuse a été trouvée pâle dans le radius, rouge dans le sternum; Simon, dans un cas de Scheby-Buch (3), y a trouvé beaucoup de cellules semblables aux globules blancs et très-peu de globules rouges. L'examen de la pathogénie de l'anémie, que nous allons faire, vous fera saisir l'idée que l'on attache à l'existence de ces lésions.

D'après cette description, il me paraît démontré que l'anémie progressive n'est pas une maladie nouvellement décrite et même qu'elle ne doit pas être présentée comme une entité morbide réelle. Rien dans ses symptômes, rien dans ses lésions ne me paraît la différencier des formes cachectisantes de l'anémie, et notamment de ces anémies d'origine hémorrhagique qui se terminent par la mort au bout d'un certain temps.

(1) Perroud, *Sur la polystéatose viscérale*, 1865.
(2) Ponfick, *Ueber Fettherz*, 1873.
(3) Scheby-Buch, *Zur Kasuistik und Literatur der essentiellen Anhæmie*, 1876.

Examinons maintenant la *pathogénie* du processus anémique.

La pathogénie de l'anémie devrait nous montrer le mécanisme intime des altérations sanguines diverses que nous observons dans ce processus morbide. Il faudrait donc établir comment la quantité de sang peut diminuer, comment l'eau peut augmenter dans ce liquide, par quel procédé le nombre des hématies tombe au-dessous de la normale, et en dernier lieu comment il y a diminution dans la proportion des substances albuminoïdes. Malheureusement, dans l'état actuel de la science, il est à peu près impossible de répondre à ces différentes questions et je crois que les procédés qui amènent telle ou telle autre des altérations sus-mentionnées varient suivant la nature même des causes de l'anémie. Il me semble de plus que, tant que la physiologie n'aura pas approfondi d'une manière plus précise le mode de formation du sang, il ne pourra être fait que des hypothèses à cet égard. Quelques exemples vous feront mieux saisir ma manière de voir. Il est certain qu'il existe des anémies où la quantité totale du sang a diminué. Ce fait est prouvé, non par les autopsies seulement, puisqu'à ce moment le sang a pu quitter les vaisseaux pour se répandre dans les tissus, mais par cet état d'affaissement des veines que l'on observe pendant la vie. Or comment se fait-il que, dans ces cas, la quantité de sang ne revienne pas à l'état physiologique, puisque nous savons qu'après les hémorrhagies expérimentales, en quelques heures, le contenu des vaisseaux, par l'absorption des liquides organiques, s'est relevé au chiffre normal ou à peu près. Doit-on donc admettre que, dans ces circonstances, une excitation vaso-motrice quelconque ait diminué la capacité du système circulatoire de façon à diminuer par là même la masse sanguine? Peut-on dire que les pertes de liquides soient exagérées, soit du côté de la peau, soit du côté du poumon, soit du côté du rein et que ces pertes incessantes soient l'origine de cette oligaimie réelle? Je ne connais pas de travaux qui signalent une semblable augmentation des pertes en eau dans ces cas et généralement, chez les anémiques, la quantité d'urine reste normale et la sueur est peu abondante. Il y a donc de ce côté déjà une inconnue qui s'impose à nous.

La diminution dans les matières albuminoïdes du sang est susceptible d'interprétation le plus souvent. Il est certain que, dans les anémies d'inanition, les substances protéiques cessent d'être fournies au milieu intérieur; il est certain que, dans l'anémie de l'albuminurie, ces matières sont enlevées au sang constamment et souvent

en proportion considérable. D'un autre côté, nous savons que, dans certains empoisonnements, les matières protéiques se combinent avec la substance toxique pour être éliminées ensuite par la voie rénale. Dans les maladies fébriles (infectieuses ou non), il y a une forte consommation de principes albuminoïdes, comme le prouve l'augmentation de l'urée dans les urines, et, d'après les recherches de Baüer, il en est de même après la saignée. Mais, dans la chlorose avancée, dans les cachexies tuberculeuse ou cancéreuse, comment peut-on comprendre cette diminution dans la proportion des substances protéiques? Je sais bien que, dans ces diverses maladies, il existe toujours un certain degré de dyspepsie, que l'appétit est diminué et que la quantité de ces substances introduites dans l'organisme peut s'abaisser beaucoup; je sais aussi que ces affections sont souvent accompagnées d'hémorrhagies qui enlèvent directement au sang une certaine proportion de son albumine. Cependant ces notions sont plutôt des vues théoriques que des démonstrations positives, car les expériences précises font défaut. Il est cependant probable que c'est par l'inanition relative que les matières albuminoïdes du sang diminuent dans ces cas.

La diminution des globules rouges qui caractérise plus spécialement l'anémie puisqu'on la rencontre dans toutes les variétés de ce processus morbide, est plus difficile à interpréter encore, et cependant l'on peut dire d'une manière logique que les globules rouges diminuent dans trois circonstances seulement : 1° quand leur formation restant la même que dans l'état physiologique, ils subissent pour une cause quelconque une destruction rapide; 2° quand la rapidité de leur destruction ne variant pas, leur production est entravée; 3° quand il y a à la fois destruction rapide et arrêt ou ralentissement dans la production.

La destruction des hématies, les connaissances générales que nous possédons sur l'organisation nous l'indiquent, doit être sous la dépendance de l'état du milieu dans lequel vivent ces éléments. Quand donc, dans ce milieu, pénétreront des substances qui directement détruisent les globules (alcool, phosphore, sels biliaires, etc.), quand donc la constitution de ce milieu variera, que les matières albuminoïdes diminueront ou que les produits de désassimilation augmenteront, les globules devront se détruire. Il faut, l'admettre, je crois, un très-grand nombre d'anémies, sans compter les anémies d'origine hémorrhagique qui enlèvent directement au sang ses éléments globulaires, reconnaissent cette origine. Le fait paraît

palpable pour les anémies de l'inanition, pour les anémies produites par la rétention des produits de désassimilation, pour les anémies consomptives et pour les anémies toxiques. Même dans le cas des anémies d'origine respiratoire, il est probable que la destruction des globules joue un très-grand rôle, car alors il y a rétention d'une certaine quantité d'acide carbonique dans le sang, et l'on sait que ce gaz possède un certain pouvoir destructeur sur les hématies. Cependant, à vrai dire, ce n'est que dans les cas de pénétration dans le milieu intérieur de substances détruisant les globules rouges que l'on peut affirmer comme cause première de l'oligocythémie la destruction des hématies; car dans tous les autres cas, il peut y avoir aussi arrêt dans la formation de ces globules.

Comment se rendre compte du mécanisme qui s'oppose à la formation de nouveaux éléments dans le milieu intérieur? Pour répondre à cette question il faudrait être fixé sur le mode de génération des globules rouges. Or, sous ce rapport, les données véritablement scientifiques nous font défaut. Les globules naissent-ils directement dans le plasma sanguin? ne sont-ils, en définitive, que des leucocytes arrivés à un degré de développement plus avancé? Cette dernière manière de voir qui n'est pas prouvée est celle qui a cours actuellement dans la science, et cependant, dans ses dernières recherches, M. Hayem paraît l'avoir abandonnée puisqu'il dit que les hématies et les leucocytes ne lui ont pas semblé avoir de rapports entre eux.

D'après cette doctrine qui est celle de Donné, admise par Kölliker, Virchow et autres auteurs, l'élément sanguin existerait successivement aux états de globulin, de leucocyte et finalement de globule rouge. Les travaux de Neumann, de Bizzozero, de Cohnheim tendraient même à faire admettre entre le leucocyte et le globule rouge une forme intermédiaire que l'on rencontrerait chez l'adulte et qui ressemblerait au globule rouge embryonnaire en ce qu'il serait muni d'un noyau. Suivant la même doctrine, il y aurait dans l'organisme des organes spéciaux où s'opérerait cette transformation, la rate, le foie, la moelle osseuse, et ces organes seraient à proprement parler des organes hémato-poiétiques. Cependant les travaux récents sont très-contradictoires, comme vous allez le voir.

D'après MM. Malassez et Picard (1), la rate serait un lieu de for-

(1) Malassez et Picard, *Recherches sur les modifications qu'éprouve le sang dans son passage à travers la rate* (*Acad. d. sc.*, 1874) et *Recherches sur les fonctions de la rate; à quel état est le fer de la rate* (*Société de Biol.*, 1876).

mation très-important pour les globules rouges, comme l'admettaient Hewson, Donné, Kölliker, Funke et comme semble aussi l'admettre Vulpian, qui considère l'augmentation de volume de la rate après les hémorrhagies comme une preuve de son travail énergique à la reproduction du sang. A l'appui de leur thèse, ces auteurs montrent que le sang des veines spléniques contient plus de globules rouges que le sang artériel. Chez l'animal à jeun, le nombre des hématies du sang artériel est à celui du sang veineux de la rate :: 100 : 111, et chez l'animal en digestion :: 100 : 121. En outre, ils établissent que le tissu de la rate contient du fer en plus forte proportion que le sang de cet organe et que ce fer est à l'état d'hémoglobine démontrable par l'examen spectroscopique. Ils établissent en dernier lieu que, si l'on sectionne les nerfs de la rate de manière à la faire traverser par un courant sanguin rapide et à la mettre par conséquent en état de fonctionnement, on voit augmenter le nombre des globules rouges et diminuer la proportion de fer. Cet état de la rate s'accompagnerait même, d'après MM. Tarchanow et Swaen (1), d'une diminution du nombre des leucocytes dans le sang veineux de la rate et dans le sang en général. Ces résultats semblent très-précis et cependant les observations de Neumann (2) et celles de Freyer (3) sont en opposition avec elles. D'après ces auteurs, un organe ne doit être considéré comme formateur d'hématies que s'il renferme des globules à noyau (globules en formation). Or, à l'état normal, la rate n'est pas plus riche que les autres parties du corps en globules de ce genre.

Pour le foie, les mêmes contradictions se rencontrent. Les uns assignent à cet organe un rôle de destruction des hématies, les autres un rôle de formation; d'autres enfin (Hermann et Wundt) croient qu'il y a dans le foie destruction et formation simultanées. Il est certain que les matières colorantes biliaires paraissent provenir de l'hémoglobine, je vous l'ai dit déjà, fait qui peut faire songer à une destruction notable de globules rouges dans cet organe. Cependant Neumann (4) dit que l'on trouve dans le foie une proportion très-considérable de globules à noyau, signe d'une reproduction active des hématies d'après cet auteur.

(1) Tarchanoff et Swaen, *Des globules blancs dans le sang des vaisseaux de la rate* (*Acad. d. sc.*, 1875).

(2) Neumann, *Neue Beiträge zur Kenntniss der Blutbildung* (*Arch. d. Heilk.*, 1874).

(3) Freyer, *Ueber die Betheilung der Milz bei der Entwicklung der rothen Blutkörperchen*, 1874.

(4) Neumann, *loc. cit.*

Enfin, d'après Neumann (1), Bizzozero (2) et Morat (3), la moelle osseuse serait un organe hémato-poiétique de la plus grande importance, surtout la moelle des os courts. On y trouverait en grande abondance des corpuscules lymphatiques (leucocytes) et des cellules à noyau qui se transformeraient en globules rouges et tomberaient dans la cavité des capillaires en vertu de leurs mouvements amiboïdes. Dans certaines anémies, et plus spécialement dans l'anémie pernicieuse, la moelle osseuse serait altérée, tantôt gélatineuse, tantôt plus rouge qu'à l'état normal; dans ce cas, non-seulement la formation des hématies serait entravée, mais les globules s'y détruiraient, et ce qui le prouve, c'est que l'on trouve alors dans la moelle des cellules géantes cont[illegible] des [illegible]ématies en voie de destruction. Mon savant maître Ch. Robin [illegible] s'est élevé contre ces vues hypothétiques; il a démontré qu[illegible] [illegible]orpuscules lymphatiques cités plus haut ne sont que des méd[illegible] et non des leucocytes, qu'ils ne possèdent que peu de mou[illegible]nts amiboïdes et que les globules sanguins renfermés dans les [illegible]idues cellules géantes ne sont que des granulations d'hématosine. [illegible]este, les altérations de la moelle considérées comme cause de l'anemie pernicieuse s'observent fréquemment dans les différentes cachexies et peuvent être reproduites, comme l'a fait Hoyer (5), en privant les animaux de nourriture. Ce seraient donc des effets et non des causes de l'anémie.

Il résulte de cette exposition que nous ne savons rien du mécanisme producteur de l'oligocythémie par défaut de formation des éléments rouges. Nous pouvons supposer que si le sang est atteint dans sa constitution intime, les hématies se forment moins rapidement. Nous pouvons admettre que, dans certains cas, la rate joue un rôle dans la production de ces anémies. Peut-être en est-il ainsi pour l'anémie des maladies infectieuses et de la fièvre intermittente en particulier, comme nous l'examinerons plus tard? peut-être même des troubles dans les modifications qu'impriment au plasma du sang ou de la lymphe les glandes vasculaires sanguines et les ganglions lymphatiques ont-ils une certaine importance? Mais autant de questions, autant d'hypothèses sur la valeur desquelles la science est muette jusqu'à ce jour.

(1) Neumann, *Ueber die Bedeutung der Knochenmarkes für die Blutbildung* (*Centralb.*, 1868 et 1869.
(2) Bizzozero, *Sulla funzione ematopoetica della midolla delle ossa*, 1868 et 1869.
(3) Morat, *Contribution à l'étude de la moelle des os*, 1873.
(4) Robin, art. MOELLE DES OS du *Diction. encycl. des sc. méd.*, Masson, 1875
(5) Hoyer, *Nouvelle contribution à l'histoire de la moelle des os*, 1873.

En parlant de la chlorose, je vous ai dit que certains auteurs lui assignaient une origine nerveuse. Ces auteurs inclinent à penser que le système nerveux a une action réelle sur la génération des hématies. Les expériences de MM. Malassez et Picard tendraient à faire croire qu'il en est ainsi, puisque, d'après eux, la dilatation de la rate consécutive à la dilatation vaso-motrice augmenterait le nombre de ces éléments. Par suite on pourrait admettre que la contraction vaso-motrice arrête la fonction splénique et, si l'on tient compte des expériences de M. Bochefontaine (1), qui prouvent que l'excitation cérébrale fait contracter la rate, il serait possible de croire à une anémie d'origine nerveuse. Mais, vous le comprenez, cette idée aurait besoin d'une démonstration plus complète.

Au point de vue pratique, Messieurs, ce que vous devez retenir c'est que l'anémie est le résultat d'un mauvais état de la nutrition du milieu intérieur; que toutes les fois que cette nutrition est en souffrance il y a oligocythémie, hydrémie et désalbuminémie, et que l'action médicale doit tendre à rendre au sang, d'une part, les matériaux qui lui font défaut, d'autre part, à assurer sa nutrition intime.

Après l'étude que nous venons de faire, je ne crois pas nécessaire de vous parler longuement du *diagnostic* et du *pronostic* de l'anémie. Je vous rappelle qu'au point de vue du diagnostic, il faut non-seulement établir l'existence de l'anémie, mais déterminer sa forme clinique et son origine étiologique; ces conditions sont indispensables quand on veut instituer un traitement rationnel et scientifique. Le pronostic, vous le comprenez, est lié aux mêmes conditions. Il repose sur l'intensité de l'anémie, sur sa forme clinique, sur la nature de la cause qui l'a déterminée, et ce n'est qu'après un examen sérieux de ces conditions qu'il peut être établi. Vous le savez, ce pronostic est particulièrement grave dans les anémies rapides, dans les cachexies et dans l'anémie pernicieuse. En raison de l'état de nutrition imparfaite dans lequel elle place l'organisme, l'anémie doit apporter de l'aggravation dans la marche des maladies aiguës ou chroniques qui frappent les sujets qui en sont atteints. Quant à l'influence qu'elle peut avoir sur le développement de la tuberculose, nous en reparlerons en étudiant ce processus morbide en particulier.

Terminons, Messieurs, cette étude de l'anémie par l'examen des

(1) Bochefontaine, *Sur la contraction de la rate produite par la faradisation de l'écorce grise du cerveau* (*Société de Biologie*, 1876).

règles qui doivent guider le médecin dans le *traitement* de ce processus morbide et des moyens divers qu'il a à sa disposition. Dans le traitement de l'anémie, comme dans le traitement de quelque maladie que ce soit, la première indication à remplir est l'indication étiologique. Elle suppose connue la cause de l'anémie et consiste à écarter cette cause. Or, il est évident que tantôt il sera possible d'obtenir ce résultat et que tantôt il sera complétement impossible de le faire. Quelques exemples vous feront comprendre toute ma pensée. Dans les anémies d'origine respiratoire, l'indication étiologique pourra être remplie quand l'anémie résultera de conditions inhérentes au milieu respirable, puisque par l'hygiène seule il sera souvent possible de modifier ce milieu. Les moy [illegible] ettre en usage ici sautent aux yeux et je n'ai pas besoin [illegible] r eux. Ils devront être en rapport avec la modification physiq[illegible] ou chimique du milieu respirable qui a déterminé l'anémie. D[illegible] ces anémies, l'indication étiologique pourra encore être remplie [illegible] tération sanguine dépend de lésions respiratoires ou circulatoire[illegible] ion médicale puisse écarter. En traitant les maladies des co[illegible] riens divers, en enlevant les tumeurs qui compriment ces conduits, si la chose est possible, en évacuant ou faisant résorber les épanchements pleurétiques, en régularisant les fonctions du cœur et en rendant de la tonicité à cet organe, le médecin écartera plus ou moins, suivant la nature des lésions, les causes des anémies de ce groupe. Mais il est certain que si les lésions des appareils respiratoire ou circulatoire sont au-dessus des ressources de l'art, l'indication étiologique ne pourra plus être remplie. J'en dirai autant pour les lésions de la peau qui nuisent aux échanges gazeux se faisant à travers cette membrane. Il en est de même pour les anémies d'origine inanitive. Quand elles tiennent à des causes inhérentes aux aliments (inanition, alimentation insuffisante, alimentation de mauvaise qualité), ces causes peuvent être écartées par une hygiène convenable. De même, si elles tiennent à des lésions réparables du tube digestif ou de ses annexes, une thérapeutique spéciale bien dirigée pourra remplir l'indication étiologique. Mais si les lésions sont irréparables (cancer ou rétrécissement de l'œsophage, cancer de l'estomac ou de l'intestin, lésions graves du foie), cette indication échappera le plus souvent aux ressources médicales. Pour les anémies d'origine spoliative il en est encore ainsi. L'exercice cérébral, le travail musculaire seront réglés par les lois de l'hygiène, les pertes par les sécrétions seront arrêtées par une thérapeutique ou une hygiène spéciale; l'allaite-

ment, notamment, pourra être supprimé ou diminué. Mais il sera souvent impossible d'arrêter les pertes résultant des sécrétions pathologiques, de la suppuration et de l'albuminurie, de certaines diarrhées notamment; la grossesse ne pourra pas être entravée dans sa marche et souvent les hémorrhagies et les lymphorrhagies ne seront arrêtées que quand déjà elles auront amené l'anémie. Ici, cependant, l'intervention chirurgicale peut parfois écarter la cause des hémorrhagies; c'est le cas des hémorrhoïdes et de certaines tumeurs utérines. Dans l'insertion vicieuse du placenta, l'anémie croissante et dangereuse nécessitera quelquefois l'accouchement prématuré.

Il est en outre certaines anémies dans lesquelles l'indication étiologique ne saurait être remplie, au moins dans l'état actuel de la science; ce sont les anémies chlorotiques, les anémies dystrophiques (diabète vrai, rachitisme, scrofulose, tuberculose, cancer), les anémies toxiques pour la plupart et les anémies des infections. Cependant, dans ces deux dernières catégories, l'hygiène qui écarte les causes d'empoisonnement et la thérapeutique qui peut éliminer dans quelques cas les substances toxiques et celle qui est propre à chaque maladie infectieuse remplissent encore jusqu'à un certain point l'indication étiologique.

L'indication morbide consiste à réparer le sang altéré. Or, suivant la marche de l'anémie, dans certains cas spéciaux, cette indication demande à être remplie immédiatement. Quand, après une abondante hémorrhagie, la quantité de sang perdu a été énorme et que la vie se trouve menacée, dans l'anémie rapide, la transfusion du sang devra être pratiquée; mais il faut alors, surtout si l'anémie a été poussée à ses dernières limites, procéder avec précaution, ne faire pénétrer le sang transfusé que lentement et à petites doses, car si des doses massives étaient introduites, le cœur déjà épuisé ne pourrait mouvoir la masse du liquide nouveau et une syncope mortelle en serait souvent la conséquence. La transfusion pourra être utile aussi dans certains cas d'anémies toxiques, quand les globules auront été rapidement détruits par le poison. Dans un cas d'empoisonnement par le phosphore, Jürgensen (1) a obtenu le succès par cette opération.

Pour réparer l'altération sanguine, il faut rendre au sang les éléments qui le constituent, et favoriser par tous les moyens en notre

(1) Jürgensen cité par Berger, *la Transfusion du sang* (*Rev. des sc. méd.*, Masson, 1876).

pouvoir la nutrition du milieu intérieur en assurant l'assimilation plus particulièrement et en s'opposant à une destruction trop considérable de ses principes pour les besoins de l'organisme.

Dans toutes les anémies, vous l'avez vu, l'hémoglobine diminue dans le milieu intérieur. C'est donc à restituer cette hémoglobine que doit tendre la médication. Des tentatives ont été faites pour donner l'hémoglobine en nature aux malades, le sang lui-même a été employé; mais ces substances n'ont pas reçu encore un contrôle expérimental sérieux. Jusqu'à ce jour, le véritable moyen d'augmenter la richesse du sang en hémoglobine est l'usage des préparations ferrugineuses qui doivent être du reste appropriées aux facultés digestives spéciales des différents sujets. Des recherches récentes de M. Hayem (1) ont prouvé, en effet, que dans toutes les anémies, même dans les anémies cachectiques, dans lesquelles la destruction des globules n'est pas entravée, on voit par la médication ferrugineuse, augmenter la richesse individuelle des globules en hémoglobine, de telle sorte que la quantité moyenne de cette substance augmente dans le sang. Souvent cette modification est en raison inverse de la quantité numérique des éléments rouges du sang. La réparation des matières albuminoïdes ne peut se faire que par l'alimentation, puisque nous savons que ces substances, pour aller faire partie intégrante du milieu intérieur, ont besoin de subir les modifications diverses que leur impriment les différents laboratoires des appareils de la digestion et de l'absorption.

La nutrition du sang sera favorisée, tant au point de vue des matériaux gazeux que des matériaux liquides et solides. Les inhalations d'oxygène, les bains d'air comprimé, le séjour sur les bords de la mer, dont l'atmosphère augmente les échanges gazeux, seront utilisés pour favoriser la nutrition gazeuse du sang. L'arsenic, dont on a souvent constaté les bons effets dans le traitement de l'anémie, agit peut-être sur cette même nutrition gazeuse. Il en est peut-être aussi de même des bains froids de peu de durée, de la douche hydrothérapique dont l'action sur la nutrition générale de l'organisme ne saurait être mise en doute. Un exercice musculaire modéré aidera encore à cette thérapeutique spéciale. La nutrition, au point de vue des matériaux solides et liquides, sera favorisée par le régime alimentaire. Mais ici il faut bien savoir que l'on ne doit pas toujours s'en tenir à ce que l'on appelle l'alimentation tonique et substantielle

(1) Hayem, *Note sur l'action du fer dans l'anémie* (*Acad. des sciences*, 1876).

consistant en viandes cuites ou crues plus particulièrement. Avant toute chose, il faut donner les aliments qui sont digérés et, dans la chlorose notamment, la viande est souvent repoussée par les malades qui lui préfèrent d'autres aliments. Le médecin doit donc laisser manger aux anémiques les aliments que leur estomac digère, et ce serait faire fausse route fréquemment, je le crois, que de s'en tenir à ce régime exclusif de viandes rôties que l'on prescrit tant de fois par esprit de système. Il ne faut pas oublier, du reste, que la variété dans l'alimentation est une condition de succès.

L'exercice musculaire exagéré, les travaux intellectuels doivent être interdits aux anémiques, et l'on devra écarter d'eux les préoccupations et les émotions psychiques.

Les indications symptomatiques varieront suivant la nature des troubles déterminés par l'anémie. Je ne puis passer en revue ici tous les appareils de l'organisme et vous montrer par quels moyens devront être combattus les divers symptômes qu'ils présenteront. Je me bornerai à vous dire que la dyspepsie devra être l'objet d'un intérêt tout particulier de la part du médecin, puisque cette dyspepsie, en raison du cercle vicieux qu'elle engendre, s'oppose à la guérison de l'anémie. Je vous rappelerai que les troubles nerveux sont cause de grandes souffrances chez ces sujets et qu'ils doivent être combattus par des moyens en rapport avec leur nature. Le phosphure de zinc, la strychnine seront plus particulièrement indiqués dans les cas de dépression des appareils nerveux, tandis que l'opium, le chloral, le bromure de potassium, le bromure de camphre, conviendront dans les cas de surexcitation.

Le traitement de l'anémie dite pernicieuse progressive ne comporte pas d'autres indications que celles dont je viens de vous parler. Cette anémie est le plus souvent mortelle, comme je vous l'ai dit; cependant on a signalé des cas de guérison dus à l'usage des toniques et d'un bon régime. Quincke (1) a obtenu deux succès par la transfusion, il est vrai; mais dans d'autres circonstances, notamment dans le cas de M. Ferrand, dont je vous ai parlé, cette opération est restée infructueuse.

(1) Quinckte, *Berl. Klin. Wochenschr.*, 1876.

SOIXANTE-SEPTIÈME LEÇON

DE LA LEUCOCYTHÉMIE.

Proportion physiologique des leucocytes dans le sang. — Leucocytoses physiologiques. — Leucocytoses pathologiques. — Leucocythémie progressive. — Étiologie. — Lésions anatomiques.

Messieurs,

Sous le nom de leucocythémie (λευκός, blanc; κύτος, cellule; αἷμα, sang), en bonne logique, il faut étudier cet état du sang caractérisé par l'augmentation du nombre des leucocytes et les conséquences qui en résultent pour l'organisme. Or, vous le comprenez facilement, avant d'aborder l'examen du processus leucocythémique, il importe d'être fixé sur le chiffre normal des leucocytes dans le sang.

Dans mes premières leçons, je vous ai montré que ce chiffre a été diversement apprécié par les auteurs et qu'en outre il est variable suivant l'âge et suivant le sexe des sujets. En effet, Moleschott (1) admet comme moyenne le rapport de 1 leucocyte pour 400 hématies et Ch. Robin (2) accepte ceux de $\frac{1}{300}$ et $\frac{1}{400}$, tout en indiquant que, chez des hommes adultes, également bien portants, ce rapport peut varier entre $\frac{1}{300}$, $\frac{1}{500}$, $\frac{1}{1000}$ et même $\frac{1}{1200}$. Avec les méthodes nouvelles de numération, on a obtenu des résultats analogues. M. Malassez (3) donne comme rapports moyens $\frac{1}{500}$ et $\frac{1}{700}$; M. Grancher (4) $\frac{1}{1000}$ à $\frac{1}{1800}$ et, d'après un tableau des résultats obtenus par divers observateurs et publié par M. Wilbouchewitch (5),

(1) Moleschott, *Ueber das Verhältniss der farbigen Körperchen zu den unfarbigen* (*Wien. Woch.*, 1854).

(2) Ch. Robin, art. Leucocyte du *Diction. encycl. des sc. méd.*, 1869.

(3) Malassez, *Nouvelle Méthode de numération des globules rouges et blancs du sang* (*Arch. de phys. norm. et path.*, Masson, 1874).

(4) Grancher, *Société de biologie*, 1876.

(5) Wilbouchewitch, *De l'influence des préparations mercurielles sur la richesse du sang en globules rouges et en globules blancs* (*Arch. de phys. norm. et path.*, Masson, 1874.)

ce rapport serait de $\frac{1}{628}$. Chez la femme le nombre des éléments blancs est un peu plus élevé, et, suivant Ch. Robin, il y aurait un leucocyte pour 250 et 300 globules rouges. Il en serait de même chez les enfants, dans le sang desquels on trouverait les rapports suivants : au moment de la naissance et jusqu'à un an $\frac{1}{100}$ et $\frac{1}{130}$; au bout d'un an ou deux $\frac{1}{200}$. Ce dernier chiffre se maintiendrait, d'après le même auteur, jusque vers l'époque de la puberté.

Ces données acquises, voyons dans quelles circonstances les leucocytes augmentent dans le milieu intérieur.

L'observation montre que, dans certains états physiologiques, le nombre des globules blancs augmente. Il en serait ainsi pendant la digestion, d'après les recherches de Pury (1) et de Frey (2) ; le premier de ces auteurs, dans son sang, a vu à ce moment le rapport normal de $\frac{1}{357}$ monter à $\frac{1}{342}$, et le second, expérimentant sur lui-même, a vu le rapport normal de $\frac{1}{431}$ s'élever à $\frac{1}{333}$. Cependant dans le tableau recueilli par M. Wilbouchewitch, le rapport moyen de $\frac{1}{628}$ arrive, entre 3 heures et demie et 4 heures après la digestion, à $\frac{1}{645}$. La menstruation amène un résultat semblable et, suivant Moleschott, élève le rapport à $\frac{1}{250}$. On peut en dire autant de la grossesse pendant laquelle ce rapport devient $\frac{1}{277}$, de la lactation et de l'accouchement; M. Malassez (3) a trouvé avant l'accouchement $\frac{1}{423}$ et ce rapport est devenu $\frac{1}{165}$ douze heures après la parturition. La fausse couche produit aussi les mêmes effets; M. Brouardel (4), après une fausse couche, chez une femme qui avait eu à la vérité une hémorrhagie assez abondante, a trouvé $\frac{1}{32}$.

Le régime alimentaire exerce aussi une grande influence sur le nombre des éléments blancs du sang. D'après les recherches de M. Wilbouchewitch (5), chez les animaux exclusivement herbivores, on trouve une proportion beaucoup plus considérable de leucocytes que chez les carnivores; l'auteur en conclut que l'alimentation azotée diminue le nombre de ces éléments, tandis que l'alimentation éminemment végétale favorise leur production; dans ce der-

(1) Pury, *Virchow's Arch.*, t. VIII.
(2) Frey, *Traité d'histologie et d'histochimie*, trad. franç., 1871.
(3) Malassez, *Société anatomique*, 1873.
(4) Brouardel, cité par Bonne, *Variation du nombre des globules blancs du sang dans quelques maladies*, 1876.
(5) Wilbouchewitch, *Société anatomique*, 1875.

nier cas, leur rapport aux hématies pourrait aller jusqu'au $\frac{1}{60}$. D'un autre côté, la numération globulaire faite par M. Wilbouchewitch chez un malade atteint d'un rétrécissement œsophagien consécutif à une brûlure par l'acide sulfurique, lui donna, par millimètre cube de sang, 4 500 000 globules rouges et 50 000 globules blancs; le rapport était $\frac{1}{90}$. Il semble donc que l'alimentation insuffisante augmente aussi le chiffre des leucocytes. Des observations de Purry avaient déjà établi ces faits, puisque cet auteur avait trouvé les leucocytes notablement plus nombreux après une diète de trois semaines.

La saignée, les hémorrhagies, les purgations, la diarrhée produisent aussi l'augmentation des leucocytes dans le sang. Chez un cheval qui avait subi une forte saignée on a vu le nombre de ces éléments égaler celui des globules rouges. Chez une femme menacée de fausse couche et ayant perdu une assez grande quantité de sang, M. Bonne (1) a trouvé par millimètre cube 4 200 000 hématies et 55 000 leucocytes, soit $\frac{1}{77}$. Virchow et Ch. Robin ont démontré l'influence des purgations et Bouchut (2) et Isambert (3) celle de la diarrhée.

Dans un grand nombre de maladies, on voit augmenter les globules blancs. En première ligne, il faut citer la plupart des maladies infectieuses, surtout celles qui ont un caractère septique ou septicoïde. Dans la septicémie expérimentale, surtout quand l'empoisonnement avait été long à se produire, Coze et Feltz (4) ont toujours constaté une augmentation notable du nombre de ces éléments et, dans la septicémie humaine, dans la septico-pyohémie, dans la fièvre puerpérale, cette augmentation a été notée par les auteurs. Elle peut amener à $\frac{1}{100}$ le rapport des leucocytes aux hématies. Dans la fièvre typhoïde il en est de même, comme l'ont établi Virchow (5), Bourdon (6), Thompson (7), Niemeyer (8), Jaccoud (9),

(1) Bonne, *loc. cit.*

(2) Bouchut, *Société méd.*, 1855-56.

(3) Isambert, art. LEUCOCYTHÉMIE du *Diction. encycl. des sc. méd.*, 1869. Cet article, particulièrement remarquable, m'a été d'un grand secours pour la rédaction des leçons sur la leucocythémie.

(4) Coze et Feltz, *Recherches cliniques et expérimentales sur la présence des infusoires et l'état du sang dans les maladies infectieuses*, 1871.

(5) Virchow, *la Pathologie cellulaire*, et écrits antérieurs sur la leucocythémie.

(6) Bourdon, *Union méd.*, 1856.

(7) Thompson, cité par Cormack, *Natural History of the Epidemic Fever*, 1843.

(8) Niemeyer, *Traité de pathologie interne.*

(9) Jaccoud, *Traité de pathologie interne.*

Golgi (1) et de Giovanni (2). Les recherches de MM. Malassez et Brouardel, celles de Bonne montrent bien la marche que suit, dans cette maladie, l'accroissement du nombre de leucocytes. A l'état normal, il y a, dans un millimètre cube de sang, 6 à 8000 globules blancs et, pendant la fièvre typhoïde, dès le début, on voit s'accroître le nombre de ces éléments de telle sorte qu'au sixième jour il arrive à 45000 et qu'au septième jour il atteint 60 000. Aux mêmes époques, les chiffres des hématies étant 4700000 et 4250000, on voit que les rapports sont $\frac{1}{140}$ et $\frac{1}{70}$. Cependant, à partir de ce moment, le nombre des leucocytes décroît à tel point qu'il revient à la proportion normale vers le dixième jour. La diminution coïnciderait, d'après les auteurs cités, avec l'ulcération des plaques de Peyer. Dans la diphthérie, comme l'a montré Bouchut (3), l'augmentation est pour ainsi dire constante et il en est encore ainsi dans le choléra et la dysentérie. Pour la scarlatine, les observations de Golgi, celles de Bonne signalent le chiffre de 230000 par millimètre cube, soit, dans le cas observé, $\frac{1}{56}$; le nombre des globules rouges étant à ce moment 1 300 000. Pour la variole, les recherches de Brouardel et de Bonne donnent des chiffres de 93 000 et de 65 000 par millimètre cube. Dans la syphilis il en est encore de même, comme l'a prouvé Virchow (4), et les numérations de M. Wilbouchewitch ont donné 10 000, 13 000, 17 000 globules blancs par millimètre cube. Le même fait s'observe encore dans la morve et le farcin, comme l'ont établi les recherches de MM. Kiener et Cristot (5), de Sidney Captaud (6), de Brigidi (7) et de M. Colin d'Alfort (8). Dans cette maladie le rapport peut aller jusqu'à $\frac{1}{20}$, $\frac{1}{15}$ et même $\frac{1}{6}$.

Les maladies inflammatoires, surtout quand elles arrivent à la suppuration, donnent lieu à la même altération sanguine. M. Malassez a étudié cette question pour des amputations, des abcès, des érysipèles; M. Bonne a compté les globules dans divers cas de formation d'abcès; il a trouvé jusqu'à 50 000, 80 000, 90 000, 130 000 et 170 000 leucocytes par millimètre cube, avec ceci de particulier

(1) Golgi, *Revue des sciences méd. de Hayem*. Masson, 1873.
(2) De Giovanni, *Commentaires de médecine et de chirurgie*, 1874.
(3) Bouchut, *Traité des maladies des nouveau-nés*, 1868, et *Société de biologie*, 1868.
(4) Virchow, *Syphilis constitutionnelle*, trad. franç., 1860.
(5) Kiener et Cristot, *Acad. des sciences*, 1868.
(6) Sidney Captaud, *Med. Times and Gaz.*, 1872.
(7) Brigidi, *Lo Sperimentale*, 1873.
(8) Colin, *Recherches sur la leucocytose dans la morve et le farcin*. (*Acad. de méd.*, 1876.)

que le chiffre des éléments blancs s'accroît tant que la collection de pus n'a pas trouvé d'issue, mais qu'une fois les abcès ouverts, on voit la diminution survenir et progresser de jour en jour jusqu'au retour au chiffre normal. Même dans l'uréthrite blennorrhagique, comme l'avait supposé M. Chauffard (1), on trouve une augmentation réelle des leucocytes; M. J.-M. (2), dans trois observations, a noté les rapports de $\frac{1}{150}$ à $\frac{1}{100}$. Enfin, dans la pneumonie, le nombre des leucocytes augmente dans le sang au moment de l'hépatisation. M. Bonne a signalé les chiffres de 52000 et 62000 par millimètre cube. Si l'on en croit les recherches de cet auteur, dans les infections, comme dans les maladies inflammatoires, l'augmentation des leucocytes ne coïncide pas avec l'élévation de la température, mais bien avec la production du pus. Cependant, jusqu'à démonstration plus complète, je ne crois pas devoir admettre cette dernière idée, car, M. Verneuil (3) l'a indiqué, il est des suppurations, comme les suppurations osseuses, qui ne s'accompagnent pas de l'augmentation des globules blancs, et dans certaines maladies sans suppuration cette augmentation existe, vous allez le voir.

Dans la plupart des cachexies, il y a augmentation des leucocytes dans le sang. Chez les cancéreux, chez les tuberculeux, surtout dans la tuberculose miliaire abdominale, dans la maladie de Bright, dans certains cas de cirrhose du foie, il en est ainsi. On a même observé cette altération dans les cas d'aliénation mentale, principalement dans la paralysie générale chez l'homme et dans la manie chez la femme (4). Les intoxications chroniques pourraient bien aussi amener le même résultat, puisque Marfels (5), et M. Wilbouchewitch, ont vu s'accroître le nombre des leucocytes sous l'influence du traitement mercuriel prolongé.

D'après tous ces faits, dire, avec de Giovanni, que l'augmentation du nombre des leucocytes existe dans toutes les maladies aiguës, fébriles et infectieuses, ne me semble pas donner une idée suffisante de la réalité. Ce que l'on doit admettre plutôt, bien que la démonstration ne soit pas encore parfaite, c'est que, toutes les fois qu'il y a des altérations graves dans la nutrition générale de l'organisme,

(1) Chauffard, *Discussion sur la leucocytose morveuse.* (*Acad. de méd.*, 1876.)

(2) J.-M. *De la leucocytose dans les affections febriles et purulentes.* (*Gaz. hebdomad.*, 1876.)

(3) Verneuil, *Discussion sur la leucocytose morveuse.* (*Acad. de méd.*, 1876.)

(4) Sutherland, *Rev. des sc. méd. de Hayem*, 1873.

(5) Marfels, *Schmidt's Jahrbüch.*, 1857.

cet état du sang caractérisé par l'augmentation des globules blancs, paraît s'établir. Cependant, il est probable qu'il s'agit ici d'une altération toute spéciale, puisque, si, dans la fièvre intermittente, on constate quelquefois l'apparition de la leucocytose, le plus souvent, comme l'a dit Jaccoud (1), et comme l'a établi M. Kelsch (2), on ne trouve pas d'augmention dans le nombre des leucocytes. Sur de nombreux cas de fièvre paludéenne, cet auteur n'a trouvé que trois fois les globules blancs plus nombreux; les rapports étaient $\frac{1}{192}$, $\frac{1}{118}$, $\frac{1}{112}$, et, fait remarquable, dans les autres cas, plus s'accentuaient l'anémie et la cachexie paludéennes, moins on trouvait de leucocytes; il semblait qu'il y avait un véritable arrêt dans la genèse de ces éléments; cependant, cet état du sang coïncidait avec une hypertrophie souvent énorme de la rate.

Voici donc, Messieurs, une série de cas, tant physiologiques que pathologiques, dans lesquels on constate une augmentation du nombre des globules blancs dans le sang, une leucocythémie véritable. Mais, dans tous ces cas, l'altération sanguine a ceci de particulier qu'elle s'établit promptement, qu'elle ne dure qu'un temps ordinairement court et qu'enfin elle disparaît avec la disparition des causes qui lui ont donné naissance. Il s'agit donc de leucocythémies passagères, transitoires, à marche plus ou moins rapide, soumises, dans leur évolution et dans leur terminaison à la maladie dont elles sont une des manifestations; on pourrait aussi les appeler leucocythémies symptomatiques; elles sont analogues aux albuminuries passagères que nous avons étudiées. Ce sont elles que Virchow a désignées sous le nom de *leucocytoses* physiologiques ou pathologiques; cette dénomination a eté acceptée pour les qualifier, bien qu'elle soit impropre au prémier chef, comme M. Isambert l'a fait observer avec raison.

A côté de ces leucocythémies passagères ou symptomatiques, il en est une autre dont la caractéristique consiste précisément dans la permanence de l'altération sanguine et dans sa marche fatalement progressive. Cette leucocythémie, la véritable leucocythémie, est celle qui doit spécialement nous occuper et qui, découverte par Donné (3), a été surtout décrite par Bennett (4) sous le nom de

(1) Jaccoud, *Traité de pathologie interne*.

(2) Kelsch, *Contribution à l'anatomie pathologique des maladies palustres endémiques* (*Arch. de physiolog. norm. et path.*, 1875).

(3) Donné, *Cours de microscopie complémentaire des études médicales*, 1844.

(4) Bennett, *Edinb. med. and surg Journ.*, octobre 1845, et autres ouvrages. *Leçons cliniques sur les principes et la pratique de la médecine*, trad. franç., Masson, 1873.

leucocythémie et par Virchow (1) sous celui de *leukémie;* quelques auteurs l'appellent aussi *leucémie.*

C'est un processus morbide caractérisé par l'augmentation permanente et progressive du nombre des globules blancs dans le sang, s'accompagnant le plus souvent de l'hypertrophie de la rate et des ganglions lymphatiques, donnant parfois lieu à la production dans d'autres organes d'un tissu qui se rapproche, par sa structure, du tissu des ganglions lymphatiques, mais pouvant aussi exister en dehors de ces lésions. Ce processus morbide amène à sa suite une cachexie spéciale et progressive dont la terminaison est presque toujours la mort.

Jusqu'ici, Messieurs, dans tous les processus que nous avons successivement étudiés, vous m'avez vu insister longuement sur la question étiologique. J'ai cherché, autant que je l'ai pu, à grouper, à classer les causes et à scruter leur mode d'action; et, vous l'avez vu, souvent les données que je vous ai exposées nous ont satisfaits au moins en partie. J'en ai agi ainsi, précisément parce que je crois qu'il est de la plus grande utilité, au point de vue thérapeutique, d'être bien fixé sur les causes des maladies et sur leur mode d'action. Mais, aujourd'hui que j'aborde l'*étiologie* de la leucocythémie progressive, je ne pourrai rien faire de semblable. La science ne sait rien des causes qui engendrent ce processus morbide; ni l'observation clinique, ni la médecine expérimentale ne nous renseignent à cet égard; nous sommes forcés de nous borner à signaler les circonstances banales d'âge, de sexe, de tempérament, de conditions physiologiques ou pathologiques, dans lesquelles on peut voir la maladie s'établir. Le lien qui unit ces diverses circonstances au processus leucocythémique ne nous est pas mieux connu.

La leucocythémie est-elle héréditaire comme d'autres processus morbides? A cette première question, il est à peu près impossible de répondre. Il n'est pas invraisemblable qu'il en puisse être ainsi; mais, à ma connaissance, il n'existe qu'un seul fait, dû à Casati (2), où l'on puisse invoquer cette origine, et encore, dans ce fait, l'examen anatomique du sang n'a pas été pratiqué, mais le sujet avait une hypertrophie du foie et de la rate. La grand'mère avait eu une hypertrophie du foie; le père et un des oncles avaient eu les

(1) Virchow, *Froriep's Notizen*, novembre 1845. *Die Leukæmie*, 1847, et autres ouvrages. *Pathologie cellulaire. Pathologie des tumeurs. Handbuch der speciellen Pathologie und Thérapie.*, 1854.

(2) Casati. *Rivista clinica*, 1872.

mêmes lésions, ainsi qu'un de ses frères et sa sœur morte de leucocythémie. L'un de ses enfants fut leucocythémique et un second avait le foie et la rate hypertrophiés. L'hérédité semble donc bien manifeste ici; mais, vous le comprenez, un seul cas ne peut établir une loi.

Les hommes sont plus souvent atteints que les femmes. Dans les 25 cas de Bennett, il y a 16 hommes et 9 femmes; dans les 39 cas d'Isambert, on compte 28 hommes et 11 femmes et, dans un relevé de Kottmann (1), comprenant 129 faits, il y en a 81 pour le sexe masculin et 38 pour le sexe féminin.

D'une manière générale, on peut dire que la leucocythémie est une maladie de la période moyenne de la vie, frappant l'homme entre 30 et 40 ans, et la femme entre 40 et 50 ans, à l'époque de la ménopause. Comme limites extrêmes des âges auxquels on l'a constatée, il faut prendre 8 à 10 semaines d'une part et 73 ans d'autre part, d'après les cas observés par Friedreich (2), Potain (3) et Desnos (4). De nombreuses observations ont établi que la maladie n'est pas aussi rare chez les enfants qu'on l'avait cru tout d'abord. Le tableau suivant montre bien sa fréquence aux diverses époques de la vie.

RELATION DE L'AGE AVEC LA LEUCOCYTHÉMIE (5).

AGE.	HOMMES.	FEMMES.	TOTAL.
Jusqu'à 11 mois	2	1	3
De 1 an à 9 ans	3	3	6
De 10 — à 19 —	8	4	12
De 20 — à 29 —	9	5	14
De 30 — à 39 —	17	6	23
De 40 — à 49 —	12	7	19
De 50 — à 59 —	5	8	13
De 60 — à 69 —	2	2	4
De 70 — à 80 —	2	1	3
Total	60	37	97

(1) Kottmann, *Die Symptome der Leukämie*, 1871.
(2) Friedreich, *Virchow's Arch.*, 1858.
(3) Potain, *Société anatomique*, 1861.
(4) Desnos, *Union médicale*, 1868.
(5) Ce tableau est extrait de Jaccoud et Labadie-Lagrave, art. LEUCOCYTHÉMIE du *Diction. de méd. et de chir. prat.*, 1875.

L'influence des professions n'est pas bien établie. Tout ce que l'on peut dire à cet égard, avec Isambert, c'est que la plupart des observations ont été fournies par des sujets que leur profession exposait à l'humidité, aux fatigues exagérées et dont la condition était voisine de la misère. Sur les 76 cas recueillis par Mosler (1), il n'y a qu'un seul rentier. Quant à la constitution, au tempérament, il semble q[illegible]s jouent un certain rôle, puisque la maladie est, en règle gén[illegible]le, l'apanage des sujets chétifs, de faible constitution, débilités [illegible] les privations, les fatigues, les excès ou les maladies antérieur[illegible] L'alcoolisme n'a pas une influence bien certaine puisque, [illegible] relevé d'Isambert, sur 73 cas, on ne trouve l'abus des boissons sig[illegible]

La [illegible]e semb[illegible] à la leucocythémie progressive; ce[illegible]'a ri[illegible]ant, puisque toute grossesse s'ac[illegible] passagère. La statistique de Vid[illegible]que, sur [illegible] grossesse a été quatre fois le po[illegible]art du mal. [illegible]ents répétés, les métrorrhagies ab[illegible]s peuvent [illegible]e certaine influence, comme parai[illegible]nt le prouver les faits r[illegible]rtés par Quain (3) et par Mosler (4).

On a parlé aussi du traumatisme de la rate; cette cause a été signalée dans certains cas par Mosler, Wallace (5) et Morax (6). Des amputés chez qui s'était développée une ostéo-myélite sont devenus leucocythémiques, et l'on a pu invoquer le traumatisme de la moelle osseuse comme origine du mal; mais, il faut le dire, ces faits sont loin d'avoir la rigueur scientifique désirable.

En raison de l'influence qu'elle exerce sur la rate, la fièvre paludéenne a appelé de bonne heure l'attention, et cependant les premiers observateurs semblaient autorisés à repousser cette cause. Sur 20 observations, Bennett n'avait trouvé que trois fois des antécédents de fièvre intermittente. Plus tard, toutefois, les faits devinrent plus précis et aujourd'hui, sur 75 cas, les antécédents paludéens ont été constatés seize fois; dans six de ces observations, la leucocythémie a succédé immédiatement à la fièvre intermittente.

(1) Mosler, *Zur Ætiologie der Leukämie.* (*Virchow's Arch.*, 1872.)
(2) Vidal, *De la leucocythémie splénique*, 1856.
(3) Quain, *Med. Times*, 1852.
(4) Mosler, *loc. cit.*
(5) Wallace, *Glasgow med. Journ.*, 1855.
(6) Morax, *Leucocythémie par suite de contusion de la rate.* (*Soc. méd. suisse*, 1870.)

Mais, il faut le reconnaître, dans la fièvre paludéenne, l'hypertrophie de la rate est excessivement fréquente, elle est même constante, et cependant la leucocythémie en est rarement la conséquence. On doit en conclure que, si l'influence paludéenne joue un certain rôle dans quelques cas de leucocythémie, ce rôle est accessoire et que la fièvre intermittente ne doit être considérée que comme une cause prédisposante.

Quant aux autres maladies, voici ce que nous savons de leurs relations avec le processus dont il s'agit. Comme antécédents, sur les 41 cas d'Isambert on a trouvé : fièvre typhoïde 3, syphilis 2, blennorrhagie 2, scorbut 1, choléra 1, scrofule 3, albuminurie aiguë 1, maladie de Bright 1, intoxication mercurielle 1, pneumonie 1, emphysème 1, bronchite 2, phthisie 2, hémorrhagies 4, érysipèle 1, abcès multiples 1, goître 1. Vous le voyez, il est impossible de spécifier, d'après cela, le rôle qu'ont pu jouer ces diverses maladies dans l'apparition de la leucocythémie.

Les *lésions anatomiques* de la leucocythémie progressive doivent être étudiées et dans le sang, et dans les divers tissus de l'organisme.

Quand on examine le *sang leucocythémique* pendant la vie, sans recourir ni à l'analyse chimique, ni à l'analyse microscopique, on le trouve déjà modifié dans ses principaux caractères. A mesure que la maladie fait des progrès, ce sang perd sa coloration normale pour prendre des nuances violacées, violettes, des teintes lie de vin, ou, dans certains cas, une coloration chocolat plus ou moins foncée, une couleur rouge brique plus ou moins brune, suivant que la maladie est plus ou moins avancée dans son évolution. Etendu en couche mince, le sang ainsi coloré offre des teintes opalines, des reflets légèrement irisés, plus visibles surtout si l'on regarde obliquement la surface du liquide. Au contact de l'air, il reprend encore assez vite sa rutilance; mais alors la teinte rouge est nuancée de violet. Plus visqueux qu'à l'état normal, il donne à la main la sensation d'une substance poisseuse qui est ordinairement attribuée aux leucocytes (ces éléments, vous le savez, sont doués d'une grande viscosité), mais qui, d'après Ch. Robin (1), peut aussi être due aux modifications subies par les principes albuminoïdes et les globules rouges eux-mêmes.

Selon toute probabilité, dans les premiers temps de la maladie, le

(1) Ch. Robin, *Humeurs normales et morbides*, 1874

sang tiré de la veine se coagule comme d'habitude; mais plus tard on trouve à la surface du caillot une couenne plus ou moins épaisse. Une coupe pratiquée sur le caillot y démontre trois couches superposées. La supérieure est blanchâtre, peu consistante et fibrillaire, c'est la couche de fibrine; la moyenne, également blanchâtre ou d'un blanc rosé, a l'aspect grenu, caséeux, c'est la couche de leucocytes; l'inférieure est d'un rouge plus ou moins foncé, c'est la couche des globules rouges. Avec les progrès du mal, le sang perd de plus en plus sa coagulabilité. Au lieu d'un caillot réel, on n'obtient plus qu'une masse semblable à de la gelée, dont la couleur se rapproche de plus en plus de la lie de vin ou de la boue splénique.

Le sang défibriné et abandonné au repos dans une longue éprouvette se sépare aussi en trois couches. En vertu de leur densité élevée, 1088, les hématies occupent la région inférieure, au-dessus se trouvent les leucocytes dont la densité varie entre 1050 et 1070 et à la partie supérieure est le sérum. En comparant la hauteur des différentes couches, on peut, comme l'ont fait déjà Donné (1) et Vogel (2), apprécier comparativement la quantité des éléments du sang.

L'examen microscopique, qui peut être si facilement pratiqué pendant la vie, puisqu'il suffit de prendre au malade une goutte de sang, permet de préciser instantanément, pour ainsi dire, la nature du processus morbide. Même en acceptant le rapport physiologique d'un leucocyte sur 300 globules rouges admis par Ch. Robin, on voit que ce rapport est singulièrement modifié dans la leucocythémie progressive (fig. 49). D'une manière générale, on peut dire que le nombre des éléments blancs va s'élevant de plus en plus à mesure que la maladie fait des progrès. Dans les premiers temps, ou dans les cas légers, on trouve 1 leucocyte pour 20 globules rouges; puis le rapport devient $\frac{1}{15}$, $\frac{1}{10}$, $\frac{1}{5}$. Dans les cas graves, on a trouvé $\frac{1}{4}$ (Mosler (3), $\frac{1}{2}$ (Schreiber (4) ; Vogel (5) a trouvé $\frac{2}{3}$ et Isambert (6) $\frac{1}{1}$. Ch. Robin (7) dit même avoir observé un cas où le sang contenait 2 globules blancs pour 1 globule rouge.

(1) Donné, *Cours de microscopie*, 1844.
(2) Vogel, *Virchow's Arch.*, 1849.
(3) Mosler, *Die Pathologie und Therapie der Leukämie*, 1872.
(4) Schreiber, *De Leukämia*, 1854.
(5) Vogel, *loc. cit.*
(6) Isambert, art. LEUCOCYTHÉMIE du *Diction. encycl. des sc. méd.*, Masson, 1869.
(7) Ch. Robin, art. LEUCOCYTE du *Diction. encycl. des sc. méd.*, 1869.

Vous savez que dans le sang physiologique on rencontre les deux variétés de leucocytes connus sous les noms de leucocytes ordinaires, mesurant en moyenne 0mm,008 à 0mm,009 et de leucocytes



FIG. 49. — Aspect d'une préparation de sang leucocythémique avant et après le traitement par l'acide acétique (Bennett).

de petit volume mesurant 0mm,003 à 0mm,005. Ces petits leucocytes, *globulins*, sont très-rares à l'état normal; on n'en trouve guère que un ou deux dans le champ du microscope. Or, il est des cas de leucocythémie où le nombre des globulins est considérablement augmenté (fig. 50). Isambert, Blache et Robin (1) ont rapporté l'observation d'un malade dans le sang duquel on trouvait 80 globulins pour 1 leucocyte ordinaire; Virchow (2) a signalé des cas semblables et, suivant lui, l'augmentation du nombre des globulins se rapporterait



FIG. 50. — Sang leucocythémique avec prédominance des globulins avant et après le traitement par l'acide acétique (Bennett).

plus spécialement à cette forme de leucocythémie qui s'accompagne de l'hypertrophie des ganglions lymphatiques (*leucocythémie ganglionnaire*). Les cas de leucocythémie où le nombre des globulins ne serait pas notablement augmenté appartiendraient, d'après le même auteur, à la leucocythémie coïncidant avec l'hyper-

(1) Isambert, Blache et Robin, *Acad. de méd.*, 1856.
(2) Virchow, *la Pathologie cellulaire.*

trophie de la rate (*leucocythémie splénique*). Ces vues théoriques ne me paraissent pas être l'expression de la vérité, car il résulte des observations récentes de de Giovanni (1) que l'on peut rencontrer des globulins en grand nombre dans l'une ou l'autre de ces deux variétés de la maladie. Habituellement les leucocytes ordinaires sont plus gros qu'à l'état normal; il n'est pas rare d'en trouver qui mesurent $0^{mm},012$, $0^{mm},013$, $0^{mm},015$ et jusqu'à $0^{mm},018$ de diamètre. Quelquefois on les voit aussi chargés de granulations graisseuses; Jæderholm (2), Charcot et Vulpian (3) ont rapporté des observations où cette dégénérescence a été notée; cependant, dans ces cas, tous les leucocytes ne sont pas ainsi altérés; la dégénérescence peut en atteindre depuis 5 pour 100 jusqu'à 15 et 20 pour 100.

Les globules rouges diminuent de nombre dans la leucocythémie. Tous les auteurs ont signalé cette diminution; mais, jusqu'à ce jour, il est impossible de fixer des chiffres; car, dans les analyses faites au point de vue chimique, les chiffres se rapportant aux globules indiquent ensemble les globules rouges et les leucocytes. Je ne crois pas qu'il faille tenir compte davantage des résultats de numération obtenus par Welcker (4) qui donnent pour quantité des unités globulaires contenues dans toute la masse sanguine des chiffres beaucoup trop faibles et qui, après ce que nous savons aujourd'hui du nombre de globules contenus normalement dans un millimètre de sang, 5,000,000 à 6,000,000, n'ont évidemment aucune valeur. Je ne connais actuellement qu'un seul cas de leucocythémie où l'on ait compté les hématies; dans ce cas, le rapport des leucocytes aux éléments rouges était de $\frac{1}{2}$. M. Malassez (5) a trouvé, au lieu de 4,500,000 qu'il accepte comme chiffre normal, 1,580,000 globules rouges par millimètre cube. Charcot et Vulpian ont vu les hématies leucocythémiques bien au-dessous des dimensions normales. Klebs (6), Recklinghausen (7) et, dans

(1) De Giovanni, *Contribuzione anatomico-clinica alla ematologia* (*Comment. di med. e chir.*, 1874.)

(2) Jæderholm, cité par Jaccoud et Labadie-Lagrave, art. LEUCOCYTHÉMIE du *Diction. de méd. et de chir. prat.*, 1875.

(3) Charcot et Vulpian. (*Gaz. hebd.*, 1860.)

(4) Welcker, *Ueber Blutkorperchenzahlung*, 1853.

(5) Malassez, *Progrès médical*, 1875.

(6) Klebs, *Virchow's Arch.*, XXXVIII.

(7) Recklinghausen, cité par Rommelaëre. *De la déformation des globules rouges du sang, contribution à l'histoire des affections hémorrhagiques*, 1874.

ces derniers temps, Rommelaëre (1) ont décrit des déformations des hématies dans la leucocythémie. Les globules prennent les formes de bouteille, de poire, de bonnet phrygien, de cornue, etc.; et ces changements de forme indiqueraient une altération profonde dans la nutrition globulaire. Klebs et Erb (2) ont trouvé des globules rouges à noyaux et ils considèrent ces formes comme étant intermédiaires entre les leucocytes et les globules rouges. Toutefois, dans un cas de leucocythémie grave où le nombre des leucocytes l'emportait sur celui des hématies, malgré de minutieuses recherches, Cornil et Ranvier (3) n'ont pas pu rencontrer un seul de ces globules rouges à noyau signalés par les auteurs cités. Enfin Riess (4) a reconnu dans le sang des granulations brillantes, animées du mouvement brownien insolubles dans l'éther et qu'il considère comme des débris de leucocytes.

Sur le cadavre on trouve le sang du cœur et des gros vaisseaux formant des caillots visqueux, diffluents et d'une coloration rouge lie de vin semblables à ceux dont je vous parlais tout à l'heure. L'examen microscopique révèle les particularités que je viens de vous exposer.

Les analyses chimiques montrent aussi l'altération profonde du milieu intérieur. La densité du sang est abaissée. Au lieu de 1057, on trouve depuis 1049,5 jusqu'à 1,036. La densité du sérum s'abaisse aussi un peu; elle peut tomber de 1028, sa moyenne physiologique, jusqu'à 1023. La quantité de fer diminue, et, au lieu de 0,4 à 0,6 pour 1000, chiffres normaux d'après Becquerel, Strecker (5) n'a trouvé que 0,342 et Scherer (6) que 0,296 pour 1000. Nous ne savons rien des variations des sels minéraux, mais la proportion d'eau est toujours augmentée; en moyenne on trouve 838,3 pour 1000 de sang.

Les principes de la seconde classe augmentent. Pour les graisses, au lieu de 1,475 pour 1000, les analyses de Robertson (7), d'Isambert, de Becquerel (8), de Mattei et Cappezuoli (9) ont donné des

(1) Rommelaëre, *loc. cit.*
(2) Erb, *Centralblatt*, 1865.
(3) Cornil et Ranvier, *Manuel d'histologie pathologique*, 1873.
(4) Riess, *Zur pathologischen Anatomie des Blutes* (*Reichert's und Du Bois Reymond's Arch.*, 1872).
(5) Strecker, observ. de Vogel.
(6) Scherer, *Verhandl. der Wurzb. phys. med. Gesellschaft*, 1852.
(7) Robertson, *Glasgow Journ.*, 1855.
(8) Becquerel, *Soc. méd. des hôp.*, 1855.
(9) Mattei, *Lo Sperimentale*, 1858.

chiffres variant entre 5,70 et 7,22 pour 1000. Les recherches de Scherer, celles de Folwarczny (1), de Körner (2), celles plus récentes de Reichardt (3), de Salkowski (4), ont démontré la présence des acides lactique, urique, formique, de l'hypoxanthine, de la leucine et de la tyrosine. Dans certains cas, Salkowski a trouvé de la glutine et un acide organique phosphoré. Enfin Charcot et Vulpian (5), Robin (6), Hayem (7) ont rencontré des cristaux qui, peu apparents le premier jour, augmentaient de volume et de nombre avec le temps. Suivant Zenker (8), ces cristaux seraient constants dans le sang. A part leur solubilité dans l'acide acétique, ils ressemblent à ceux de la tyrosine; ce sont des octaèdres allongés, peu solubles dans l'eau et l'ammoniaque, insolubles dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, la glycérine; solubles dans les acides et les alcalis en général, mais réfractaires aux acides chromique et azotique.

Les matières albuminoïdes présentent aussi des modifications. Pour l'albumine les variations de quantité sont considérables puisque, dans certains cas, on trouve le chiffre normal, dans d'autres une diminution de près de moitié. Cependant, comme le fait observer Isambert, il est probable que les chiffres donnés par les auteurs sont souvent trop forts, en raison de la grande difficulté de séparer les leucocytes de l'albumine. Becquerel a trouvé 75, 85 et 40,50, et Ducom 37 pour 1000. Pour la fibrine, il y a des variations semblables; tantôt elle a été trouvée en proportion plus considérable qu'à l'état normal; Bennett, Strecker ont rencontré des cas où il en était ainsi, Parkes a noté le chiffre 7,08 pour 1000, qui est triple du chiffre physiologique; tantôt elle a diminué beaucoup; Robertson, Robin, Vidal ont constaté les chiffres 1,50, 1,40, 2,66 pour 1000. Ces variations tiennent peut-être à des circonstances spéciales; la fièvre, l'état cachectique avancé, des hémorrhagies multiples ont certainement ici une grande influence. Il est à remarquer que les chiffres minimum ont été trouvés à la suite d'hémorrhagies. Indépendamment de ces variations quantitatives, la fibrine est souvent modifiée dans son état moléculaire, comme l'ont montré Bennett,

(1) Follwarczny, *Allgem. Wien. med. Zeit.*, 1858.
(2) Körner, cité par Mosler, *Virchow's Arch.*, 1866.
(3) Reichardt, *Jenaische Zeits. f. Med und Naturk.*, 1870.
(4) Salkowski, *Virchow's Arch.*, 1870-71.
(5) Charcot et Vulpian, *Gazette hebdom.*, 1860.
(6) Ch. Robin, *Société de biol.*, 1853.
(7) Hayem, *Soc. méd. des hôp.*, 1867.
(8) Zenker, *Canstatt's Jahr.*, 1858.

Robin et Isambert. Cette modification consiste en ce que la fibrine, au lieu de se prendre comme d'habitude en longs filaments, se coagule en grumeaux blanchâtres, gras au toucher, présentant au microscope un aspect fibrillaire beaucoup moins net qu'à l'état normal et contenant une grande quantité de granulations graisseuses et beaucoup de globulins.

Le tableau suivant, extrait de Bennett, résume les analyses du sang leucocythémique.

SANG LEUCOCYTHÉMIQUE.

N^os DES OBSERVATIONS.	DENSITÉ du sang.	DENSITÉ du sérum.	FIBRINE.	MATÉRIAUX solides du sérum.	GLOBULES.	TOTAL des solides.	EAU.
II (Drummond)...........	1041,5	1026,5	6,0	72,0	67,5	145,5	654,5
III —	1056,0	1023,0	2,3	67,0	49,7	119,0	881,0
XXXII —	»	»	2,43	93,20	100,75	196,47	801,32
IX —	1049,5	1029,0	5,0	95,0	80,0	180,0	820.0
VIII —	»	»	7,08	75,22	101,63	183,93	816,7
VIII (analyse nouvelle).....	»	»	4,75	77,52	97,0	180,2	819,8
XXX (Vogel et Strecker)..	»	»	4,46	82,35	97,30	184,2	815,8
XXXVI —	1043,5	1027,0	3,2	80,7	82,3	166,2	833,8
XXXVII (Robertson)......	1044,0	»	4,2	»	»	»	»
XIX —	1049,5	1029,0	5,00	95	80,0	180,0	820,0

Les *lésions des tissus* doivent être divisées en deux classes. Dans la première, il faut placer les lésions des organes que l'on désigne sous le nom d'organes hémato-poïétiques ou lymphoïdes. Pour le plus grand nombre des auteurs, ces lésions seraient l'origine de l'altération du sang. C'est ici que viennent prendre rang les altérations de la rate, des ganglions lymphatiques, de la muqueuse intestinale et de ses follicules, des amygdales, du thymus, du corps thyroïde, des capsules surrénales et de la moelle osseuse. Ces altérations consistent dans l'hypertrophie du tissu réticulé qui entre dans la constitution de ces organes. Les lésions du foie pourraient peut-être aussi rentrer dans cette catégorie, bien que le rôle du foie comme organe hémato-poïétique ne soit pas bien établi. Dans la seconde classe rentrent les lésions qui doivent être considérées comme les conséquences de l'état du sang; celles-ci peuvent se rencontrer partout dans l'orga-

nisme, mais plus spécialement dans les organes circulatoires et respiratoires, dans les reins, dans les organes nerveux et dans les séreuses diverses. Nous allons examiner ces deux classes successivement.

La *rate* est presque toujours atteinte, comme l'ont montré Bennett et Virchow. D'après la statistique d'Isambert, son hypertrophie s'est rencontrée 61 fois sur 73 cas. Cette hypertrophie est toujours considérable, puisqu'en moyenne l'organe mesure entre 30 et 32 centimètres de hauteur sur 20 de largeur et 7 d'épaisseur, tandis que son poids varie entre 1 kilog. et 3 kilog. 500. Vous savez qu'à l'état normal, chez l'adulte, la rate pèse en moyenne 195 grammes et qu'elle mesure en longueur 12 cent., en largeur 8 cent. et en épaisseur 3 cent. On a trouvé des rates de 40 cent. de longueur et du poids de 4 kil. 400 et de 7 kil. Ces rates énormes occupent la plus grande partie de la moitié gauche du ventre; elles peuvent descendre jusqu'à l'ombilic et même jusqu'au pubis. Ordinairement la forme générale est conservée; tantôt la capsule fibreuse est normale, tantôt elle est épaissie dans toute son étendue; tantôt elle est parsemée de plaques laiteuses de consistance plus ou moins dure, quelquefois semi-cartilagineuse. La rate est rouge, violacée, avec des reflets opalins et irisés. Sa coupe est lisse, luisante, variant de coloration depuis le rose violacé jusqu'à l'acajou foncé. Son tissu est dense et parfois très-friable; il est ordinairement parsemé de points blancs plus ou moins volumineux qui tranchent sur la teinte rouge générale et donnent à l'ensemble un aspect granité. Souvent aussi on observe des taches d'un rouge intense, de couleur ocreuse, ou de teinte blanchâtre, mal limitées, qui pénètrent le tissu et qui ressemblent à des infarctus hémorrhagiques à divers états de dégénérescence. En raison de l'état du sang, des infarctus de globules blancs peuvent aussi se rencontrer.

Comme le prouve l'examen microscopique, cet état de la rate tient à l'accroissement de tous les éléments de son tissu; les trabécules sont épaissies et indurées et les corpuscules de Malpighi, colorés en blanc grisâtre, sont notablement hypertrophiés, puisque, de leur volume normal, $0^{mm},2$ à $0^{mm},7$, ils peuvent arriver, suivant Ranvier (1), jusqu'à la grosseur d'une noisette et même d'une noix. Comme l'ont montré Ollivier et Ranvier (2), ces corpuscules hyper-

(1) Cornil et Ranvier, *Manuel d'histologie pathologique*, 1873.
(2) Ollivier et Ranvier, *Société de biologie*, 1866 et *Arch. de physiologie*, 1869.

trophiés ont la structure des ganglions lymphatiques, c'est-à-dire qu'ils sont formés de tissu réticulé dont les mailles sont remplies d'éléments nucléaires et cellulaires que Ch. Robin considère comme étant de nature épithéliale et que d'autres auteurs regardent comme des corpuscules lymphatiques (leucocytes). Quant aux capillaires sanguins, ils sont très-dilatés et remplis de globules blancs. Dans les branches de la veine splénique on trouve souvent des caillots blanchâtres contenant une grande quantité de leucocytes.

Les *ganglions lymphatiques* sont très-souvent malades, puisque, d'après le relevé statistique d'Isambert, on les a trouvés hypertrophiés 32 fois sur 73 cas. De préférence l'hypertrophie porte sur les ganglions du cou, de l'aisselle et de l'aine, sur ceux du mésentère et des bronches. Le volume de ces organes est notablement augmenté et, comme en général la lésion frappe un certain nombre de ganglions, il en résulte des tumeurs formées de ganglions fusionnés et dont le poids peut être très-considérable. On a trouvé des tumeurs qui pesaient jusqu'à 2 kilogrammes. Les masses ganglionnaires, du reste, ne se limitent pas toujours aux ganglions eux-mêmes; il y a une réelle tendance à la production de nouveau tissu adénoïde, et, dans certains cas, on a constaté dans le voisinage de ces tumeurs une invasion de proche en proche, loin du siége normal des ganglions. Virchow a rencontré des cas où tout le petit bassin était comme matelassé de substance ganglionnaire et où le canal thoracique, depuis le diaphragme jusqu'à son embouchure, était perdu dans une masse de tissus semblables impossible à diviser en tumeurs distinctes.

Les ganglions hypertrophiés ont leur surface pâle, blanc-jaunâtre ou grisâtre. Leur section laisse échapper un liquide tantôt blanchâtre analogue à une émulsion, tantôt plus ou moins coloré en rouge et dans lequel on trouve des globulins et des leucocytes. La coupe est d'un blanc rosé ou d'un gris rougeâtre qui, au contact de l'air, se colore davantage. Çà et là on peut y rencontrer des foyers hémorrhagiques, des infarctus plus ou moins décolorés, des taches pigmentées, des régions de caséification. L'examen microscopique décèle l'hypertrophie des glandes lymphatiques et plus spécialement de la substance corticale qui a, pour ainsi dire, envahi toute la masse ganglionnaire. Il en résulte la formation de ces néoplasmes qui ont été étudiés et décrits par Virchow (1), Billroth (2) et Ranvier (3) sous

(1) Virchow, *Pathologie des tumeurs*.
(2) Billroth, *Éléments de pathologie générale chirurgicale*, trad. franç., 1868.
(3) Cornil et Ranvier, *loc. cit.*

les noms de lymphomes, lymphadénomes, lymphosarcomes, et qui, possédant tantôt une consistance dure, tantôt une consistance molle, ont cependant toujours la structure du tissu ganglionnaire. En effet, avec un fin ou un gros réticulum, on y retrouve le tissu spécial dans les mailles duquel sont englobés les éléments cellulaires des ganglions lymphatiques, considérés par beaucoup d'auteurs comme des leucocytes. Les vaisseaux sanguins, dans les ganglions comme dans la rate, sont très-dilatés et remplis de globules blancs. Il est à remarquer que ces ganglions hypertrophiés n'ont pas de tendance à la suppuration; aussi est-il rare de les rencontrer dans cet état.

Dans le *tube digestif* il peut exister des altérations qui se rapprochent beaucoup des lésions que nous avons examinées jusqu'ici. Bien qu'elles aient été signalées dès 1845 par Craigie (1) et bien décrites par Schreiber (2), ces altérations sont assez rares, puisque, jusqu'à ce jour elles n'ont été rencontrées que 11 fois d'une manière bien certaine. On les a trouvées sur toute l'étendue de la muqueuse, depuis le cardia jusqu'à la partie inférieure du rectum. Elles existent sous trois formes différentes, qui ont été bien décrites par M. Demange (3):

Tantôt il n'y a qu'une infiltration simple de la muqueuse qui est épaissie, surtout dans les plis de l'estomac et dans les valvules conniventes de l'intestin grêle dont les villosités sont hypertrophiées. L'épaississement, qui a pu atteindre plusieurs millimètres dans le duodénum, est surtout considérable au niveau de la valvule iléo-cœcale, où il forme parfois un bourrelet qui peut obstruer presque entièrement le tube intestinal. Dans un cas publié par Béhier (4) il y avait une infiltration de ce genre de toute la muqueuse intestinale.

Tantôt on trouve des tumeurs non pédiculées, à contours diffus, variant depuis le volume d'une lentille jusqu'à celui d'une tête de fœtus et dont le siége originel paraît être dans les follicules clos, isolés ou agminés, quelquefois dans les glandes en tubes de l'intestin. Ces tumeurs, qui existent le plus souvent vers la partie inférieure de l'iléon, font, suivant leur volume, soit un simple relief à la surface de la muqueuse, soit une saillie plus ou moins forte qui rétrécit alors

(1) Craigie, *Edinb. med. and surg. Journ.*, 1845.
(2) Schreiber, *De Leukæmia*, 1854.
(3) Demange, *Étude sur la lymphadénie*, 1874.
(4) Béhier, *De la leucémie intestinale.* (*Union méd.*, 1869.)

le calibre de l'organe. Plusieurs peuvent se réunir entre elles et former alors, comme dans les cas observés par MM. Picot et Rendu (1), des masses très-volumineuses. Leur structure est celle du tissu ganglionnaire.

Tantôt enfin il y a des ulcérations véritables qui ont pour point de départ, soit la muqueuse infiltrée, soit les tumeurs précédentes. Hérard (2) a trouvé des tumeurs ulcérées dans l'estomac, Mattei (3) en a vu dans le duodénum et Virchow (4) dans l'iléon. Suivant cet auteur, les ulcérations en question diffèrent des ulcérations tuberculeuses par leur fond plat uniformément infiltré et par leurs bords très-épais. M. Kelsch (5) en a décrit des exemples remarquables. Les ulcérations qu'il a trouvées siégeaient dans l'iléon; leurs dimensions variaient depuis celles d'une pièce de 20 centimes jusqu'à celles d'une zone embrassant toute la circonférence de l'intestin et mesurant $0^m,05$ de hauteur. Elles différaient des ulcérations de la fièvre typhoïde en ce qu'elles n'étaient pas comme celles-ci limitées aux plaques de Peyer et que leurs bords étaient irréguliers. Au reste, l'étude microscopique permet d'établir leur véritable nature et de les distinguer surtout des ulcères tuberculeux, puisqu'on y retrouve la structure du tissu ganglionnaire.

Des congestions, des ecchymoses sous-muqueuses ou sous-péritonéales, des infiltrations sanguines entre les différentes tuniques intestinales peuvent se rencontrer en même temps que ces lésions diverses. Celles-ci coïncident tantôt avec l'hypertrophie de la rate, tantôt avec celle des ganglions; on les a observées avec des lésions analogues d'autres organes. Dans le cas de Béhier, l'intestin seul était malade et, dans celui de Boettcher (6), il y avait des lésions dans le foie et dans les reins.

Des lésions analogues ont été démontrés aussi dans les autres glandes vasculaires sanguines. Deux fois sur 41 cas, Isambert a noté l'hypertrophie des *amygdales*. Panas (7), dans un cas de leucocythémie splénique et ganglionnaire, a vu une amygdale considérablement augmentée de volume; la lésion consistait en la produc-

(1) Picot et Rendu, cités par Demange, *loc. cit.*
(2) Hérard, *Union médicale*, 1865,
(3) Mattei, *Lo Sperimentale*, 1858.
(4) Virchow, *Pathologie des tumeurs*, trad. franç., t. III, 1871.
(5) Kelsch, *Société anatomique*, 1873.
(6) Boettcher, *Arch. gén. de méd.*, 1860.
(7) Panas, *Gaz. hebd.*, 1872.

tion de tissu adénoïde. Ollivier et Ranvier (1) ont trouvé les *follicules de la langue* gros comme des grains de maïs. Le *thymus*, dans les cas d'Isambert et de Ranvier (2), avait repris son volume primitif chez des sujets arrivés à l'âge où cet organe est atrophié; chez un enfant, Cnyrin (3) l'a trouvé tellement considérable qu'il recouvrait complétement le cœur. L'hypertrophie du *corps thyroïde* a été signalée par Craigie, Boettcher et Lancereaux (4); enfin, Barclay (5) a constaté celle des *capsules surrénales*, et Waldeyer (6), celle du *corps pituitaire*.

Dans mes leçons sur l'anémie, je vous ai dit que Neumann, Bizzozero, Morat et autres auteurs considéraient la *moelle osseuse* comme un organe hémato-poïétique. Ces idées semblent résulter de ce que, dans certains cas de leucocythémie, on a trouvé des lésions dans ce tissu. Il existe, en effet, une douzaine d'observations, dont la première est due à Ranvier (7), dans lesquelles on a, dit-on, vu la moelle transformée pour ainsi dire complétement en tissu adénoïde. Dans un cas publié par M. Kelsch (8), le sternum, les vertèbres, les épiphyses des os longs avaient leur moelle ainsi altérée. Les espaces médullaires étaient remplis par des cellules lymphatiques qui, une fois chassées par le pinceau, laissaient voir un tissu réticulé avec des capillaires sanguins remplis de globules blancs. A l'œil nu la moelle osseuse était presque partout un peu diffluente; dans le canal central des os longs elle avait une teinte grise générale avec des taches rougeâtres ou jaunâtres disséminées; dans les épiphyses elle était marbrée de teintes grises et rouges. Des faits du même genre ont été rapportés par Waldeyer et par Ponfick, et c'est sur eux qu'on a établi une forme anatomique spéciale de leucocythémie que l'on a désignée sous le nom de *leucémie myélogène*. Nous y reviendrons en étudiant la pathogénie du processus leucocythémique.

Le *foie* est presque aussi souvent atteint que la rate. Dans plus de la moitié des cas, 54 fois sur 92, son hypertrophie a été notée

(1) Ollivier et Ranvier, *Arch. de physiol. norm. et path.*, 1869.

(2) Ranvier, cité par Jaccoud et Labadie-Lagrave, *loc. cit.*

(3) Cnyrin, *id.*

(4) Lancereaux, *Atlas d'anatomie pathologique*, 1869.

(5) Barclay, *Leucocythæmia. Enlargement of the Liver, Spleen, Kidneys and surrenal Capsules.* (*Lancet*, 1863.)

(6) Waldeyer, *Virchow's Arch.*, 1871.

(7) Ranvier, *Journal de l'anat. et de la physiol. de Ch. Robin*, 1867.

(8) Kelsch, *Arch. de physiol. norm. et path.*, 1875.

d'après Ehrlich, et cette hypertrophie coïncide ordinairement, 11 fois sur 12 (Bennett), avec celle de la rate. Sur 3 cas de leucocythémie que j'ai vus à la clinique médicale de Strasbourg, 2 fois il y avait coïncidence de l'hypertrophie de ces deux organes. Le volume et le poids du foie peuvent être considérablement augmentés. Ollivier et Ranvier ont trouvé l'organe avec les dimensions suivantes : diamètre transversal 0m,44, diamètre antéro-postérieur 0m,27, diamètre vertical 0m,08; les dimensions normales sont en moyenne : diamètre transversal 0m,30, diamètre antéro-postérieur 0m,18, diamètre vertical 0m,06. On l'a vu pesant 7 et 8 kilogrammes, tandis que le poids habituel varie entre 1500 et 2000 grammes. L'hypertrophie porte plus spécialement sur le lobe gauche.

Le foie leucocythémique conserve souvent sa coloration ordinaire; dans certains cas cependant il a une couleur rouge grisâtre, une teinte chocolat ou violacée. Sa consistance est parfois normale; mais, le plus souvent, il est un peu ramolli et se réduit par la pression en une pulpe assez analogue à celle de la rate. Cet état, comme l'ont montré Isambert et Robin, résulte manifestement d'une accumulation énorme de leucocytes et de globulins dans les capillaires de l'organe. Sur la coupe on peut observer des lésions diverses : tantôt on rencontre des grains blanchâtres dont le volume peut aller jusqu'à celui d'un pois et dont la section laisse échapper un contenu presque liquide; tantôt il y a un aspect général granité avec des stries grisâtres autour des lobules.

L'examen microscopique rend compte de ces diverses lésions. Les grains blanchâtres, comme l'avait indiqué Virchow et comme l'a démontré M. Malassez (1), ont une structure analogue à celle des corpuscules de la rate; ce sont des lymphadénomes de nouvelle formation, où l'on retrouve le tissu réticulé et les éléments cellulaires spéciaux (leucocytes). L'aspect granité résulte d'infarctus de globules blancs démontrés par Ollivier et Ranvier. En effet, les lobules hépatiques sont limités par des îlots formés d'une accumulation de globules blancs entourant les capillaires doublés ou triplés de volume et gorgés eux-mêmes de ces éléments. Il y a donc une véritable infiltration globulaire et les leucocytes paraissent être sortis des vaisseaux après la rupture de ceux-ci, puisque dans certains points l'on ne retrouve pas la paroi vasculaire qui est très-visible dans d'autres. En même temps, dans certaines régions, les cellules hépa-

(1) Malassez, cité par Jaccoud et Labadie-Lagrave, *loc. cit.*

tiques ont disparu, tandis que dans d'autres on les voit chargées de nombreuses granulations graisseuses. C'est dans le foie que l'on rencontre particulièrement les cristaux décrits par Charcot et Vulpian et qui se rapprochent de ceux de la tyrosine, comme je vous l'ai indiqué.

Étudions maintenant les lésions de la seconde série, celles qui sont les conséquences de l'altération sanguine plus particulièrement.

Les divers organes de l'*appareil circulatoire* sont le siége de lésions variées chez les leucocythémiques. Dans le cœur et dans les gros vaisseaux on trouve habituellement des caillots moulés, très-friables, dont la couleur varie depuis la teinte chocolat jusqu'à la teinte rouge brique plus ou moins foncée. Souvent aussi on y rencontre des concrétions blanches, tantôt assez consistantes et friables, tantôt molles, presque liquides, ressemblant plus ou moins à du pus. Ces concrétions, dont le volume est très-variable, sont formées par des amas de leucocytes agglomérés et par une quantité de fibrine en rapport avec leur consistance; on y trouve des granulations graisseuses en assez forte proportion. Des taches ecchymotiques, des saillies blanchâtres paraissant résulter d'infarctus de globules blancs, une dégénérescence graisseuse fréquente des fibres musculaires, telles sont les lésions que l'on observe le plus souvent dans le muscle cardiaque. Ordinairement les valvules sont saines ainsi que les orifices. Sur 41 cas, Isambert a noté sept fois l'hypertrophie cardiaque et une fois la dilatation avec amincissement des parois. Des exsudats séreux, séro-sanguinolents ont été trouvés dans le péricarde par Blache et Béhier; Huss a vu cette membrane tapissée par un exsudat pseudo-membraneux; enfin Virchow dit avoir vu au-dessous du péricarde, sur la surface du cœur et dans l'épaisseur de l'organe, de petites tumeurs ayant la structure ganglionnaire, lymphadénomes.

Dans les veines on peut rencontrer des coagulums thrombosiques formés dans les dernières périodes du mal; Oppolzer a observé la thrombose de la saphène et de la crurale.

Les petites artères et les capillaires, dans tous les organes, sont remplis de leucocytes en abondance et cet état des petits vaisseaux ne doit jamais être oublié (fig. 51). Il est l'origine d'un grand nombre de lésions. En effet, en raison de la viscosité des globules blancs et de la difficulté qu'ils éprouvent à circuler dans les petits vaisseaux, à chaque instant, il peut se produire de véritables embolies capillaires de leucocytes. C'est précisément à la suite de ces embolies que

des ruptures surviennent, donnant lieu à des hémorrhagies interstitielles plus ou moins importantes et dans lesquelles dominent, comme vous le pensez, les leucocytes. Ces infarctus de globules

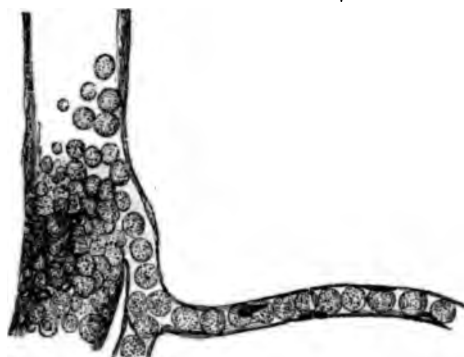


FIG. 51. — Petits vaisseaux remplis de globules blancs (Bennett).

blancs, que l'on considérait autrefois comme des productions nouvelles de tissu ganglionnaire (lymphomes miliaires de Virchow) ont été bien étudiés par Ollivier et Ranvier qui leur ont assigné leur véritable nature.

Les lésions que l'on observe du côté du *système nerveux* consistent surtout en des hémorrhagies cérébrales ordinairement multiples et dont l'origine doit être attribuée, comme l'ont montré Ollivier et Ranvier, aux embolies de globules blancs. Chez un même sujet, ces auteurs ont trouvé plusieurs foyers siégeant les uns dans le cerveau, les autres dans le cervelet; le sang de ces foyers avait la couleur chocolat du sang leucocythémique et contenait une grande quantité de leucocytes. Dans ces derniers temps, Hawtrey Benson (1) a rapporté un fait de leucémie, dont l'autopsie démontra dans le cerveau cinquante foyers hémorrhagiques. Des concrétions blanches se rencontrent fréquemment aussi dans les artères et dans les veines cérébrales et méningées et dans les sinus de la dure-mère. Dans un cas publié par Lancereaux (2), il y avait une injection complète de tous les vaisseaux veineux de la pie-mère; cette injection ressemblait à une injection mercurielle et la matière blanche intra-vasculaire était presque entièrement constituée par des globules blancs. Des épanchements séreux ou séro-san-

(1) Hawtrey-Benson, *the Dublin Journ. of med.*, 1872.
(2) Lancereaux, *Atlas d'anatomie pathologique*, Masson, 1869.

guinolents se rencontrent aussi dans le tissu sous-arachnoïdien et dans les ventricules cérébraux; d'après Ehrlig, ces lésions existeraient neuf fois sur cent. Enfin M. Kelsch (1) dit avoir vu les surfaces interne et externe de la dure-mère tapissées d'une couche membraneuse offrant la structure du tissu adénoïde. Des hémorrhagies dans les méninges spinales ont aussi été signalées. Dans un cas de Blache, il existait une hémorrhagie allant depuis la troisième vertèbre dorsale jusqu'au sacrum; la moelle était saine.

Vers l'*appareil visuel* on peut rencontrer des altérations qui siégent plus spécialement dans la rétine et qui ont été décrites par Liebreich (2), Becker (3), Roth (4), Perrin (5) et Poncet (6), sous le nom de *réti*[illegible] *leucémique* ou *leucocythémique*. Ces altérations, que r[illegible]men ophthalmoscopique, consistent en de nombreuses [illegible]agies punctiformes, à centre blanchâtre, disposées ordinairement suivant des rayons partant de la papille et formées surtout de globules blancs. Leur siége est variable. On en trouve dans la rétine, sous la limitante interne, dans l'épaisseur des fibres nerveuses et, sous la rétine, en avant de la choroïde, surtout alors au niveau de la tache jaune. On en trouve aussi dans le nerf optique, en arrière de la lame criblée ou dans la papille elle-même. Généralement les leucocytes extravasés fusent le long des tubes nerveux et forment des séries. Les éléments propres de la rétine, fibres nerveuses, cellules ganglionnaires, cônes et bâtonnets conservent l'intégrité de leur structure.

L'hypertrophie, les infarctus de globules blancs, l'apparition de tissu adénoïde, sont les lésions qui se rencontrent dans les *reins*, et ces lésions sont fréquentes puisque, dans le relevé d'Isambert, elles sont notées 17 fois sur 41 cas; elles peuvent exister isolément, mais peuvent aussi se rencontrer simultanément. Isambert, Ollivier et Ranvier ont constaté l'hypertrophie rénale, et ces derniers auteurs ont décrit, avec grand soin, les infarctus qui siégent surtout dans la substance corticale. Dans le rein, on constate alors une dilatation notable des vaisseaux capillaires avec des épanchements de leucocytes entourant ces vaisseaux et écartant, dans certaines

(1) Kelsch, *Société anatomique*, 1873.
(2) Liebreich, *Rétinite leucémique* (*Gaz. hebdomad.*, 1862.)
(3) Becker, *Arch. f. Augen und Ohrenheilkunde*, 1869.
(4) Roth, *Retinitis Leucæmica* (*Virchow's Arch.*, 1869.
(5) Perrin, *Annales d'oculistique*, 1871.
(6) Poncet, *Rétinite leucocythémique* (*Arch. de physiol. norm. et path.*, 1874.

régions, les tubes rénaux les uns des autres. L'épithélium de ces tubes subit la dégénérescence graisseuse, et, çà et là, des canalicules contiennent des cylindres hyalins. Virchow, Rindfleisch et d'autres auteurs ont noté l'apparition de tissu adénoïde. Dans le cas de Virchow, les reins, très-hypertrophiés, ils pesaient ensemble 75 grammes, étaient mous et tachetés de blanc et de gris-jaunâtre. Sur la coupe, on trouvait le même aspect et les points altérés, siégeant surtout dans la substance corticale, montraient une infiltration considérable de globules blancs. Ces lésions forment souvent de petites tumeurs atteignant parfois jusqu'au volume d'une petite cerise; leur coupe a un aspect blanchâtre et assez uniforme, et leur étude histologique les montre formées de tissu adénoïde réticulé. Le plus ordinairement, elles naissent au voisinage des glomérules de Malpighi ou même dans leur intérieur et s'avancent entre les tubes rénaux, qu'elles refoulent et compriment. Comme l'ont établi Ollivier et Ranvier, ces lésions diverses du rein peuvent produire l'albuminurie.

Dans l'*appareil respiratoire*, on peut aussi rencontrer des lésions multiples. Sur la muqueuse du larynx, de la trachée, des bronches, les ecchymoses plus ou moins étendues, plus ou moins disséminées ne sont pas rares. De petites tumeurs, d'un diamètre ne dépassant pas 2 millimètres, situées aux orifices des glandes et paraissant avoir la structure du tissu adénoïde, et plus ou moins nombreuses, ont été observées par Virchow sur la face interne de l'épiglotte, sur les replis ary-épiglottiques, sur les cordes vocales, et Wunderlich (1) les a vues dans toute l'étendue du larynx, de la trachée et même dans les bronches. Les ganglions bronchiques sont souvent hypertrophiés et, comme le dit Isambert, c'est là une lésion grave, puisqu'elle détermine de la dyspnée par compression des bronches ou des rameaux du pneumogastrique. Dans le poumon, les congestions, les ecchymoses, les infarctus hémorrhagiques, les pneumonies, les tubercules à divers degrés d'évolution sont fréquents; mais la lésion plus spécialement en rapport avec la leucocythémie, c'est la distension des vaisseaux capillaires par les globules blancs, qui a été si bien établie par Ollivier et Ranvier. Des infarctus de leucocytes que Virchow a désignés sous le nom de lymphomes miliaires et plus ou moins nombreux, plus ou moins volumineux, en sont la conséquence. Dans leur évolution dégénérative, ces infarctus

(1) Wunderlich, cité par Jaccoud et Labadie-Lagrave, *loc. cit.*

peuvent aboutir à la dégénérescence caséeuse et simuler alors des tubercules arrivés à cette période. On comprend même que des pertes de substance, cavernes pseudo-tuberculeuses, puissent résulter de leur élimination. Enfin, Boettcher (1) et autres auteurs ont décrit, dans le poumon, de petites tumeurs analogues à celles des bronches, dont je vous parlais tout à l'heure; mais les descriptions qu'ils en ont données ne permettent pas de les considérer comme formées de tissu adénoïde, ni de les différencier des tubercules.

Dans les *grandes séreuses*, plèvre, péritoine, on peut trouver des ecchymoses, des épanchements plus ou moins abondants, des adhérences plus ou moins anciennes. Des plaques opalines et saillantes, des noyaux multiples et parfois très-abondants, siégeant le long des vaisseaux, ont été constatés sur ces membranes, et les auteurs qui les ont signalés les considèrent comme formés de tissu adénoïde.

(1) Boettcher, *Virchow's Arch.*, 1866.

SOIXANTE-HUITIÈME LEÇON

Leucocythémie (suite). Symptomatologie.

MESSIEURS,

udions aujourd'hui les symptômes et la marche de la leucocythé-progressive :

ι leucocythémie débute le plus habituellement d'une manière : et insidieuse et, pendant un certain temps, les symptômes dû sont des plus vagues et n'offrent rien de caractéristique.

ıez des sujets sains ou qui ont eu antérieurement les maladies rses que nous avons passées en revue dans notre étude étiologi-, chez des femmes plus ou moins récemment accouchées ou arri- à l'époque de la ménopause, apparaît tout à coup et progressive-t un affaiblissement général que rien ne justifie et qui souvent :ompagne de troubles dyspeptiques variés. Ces sujets, fatigués au ıdre effort, bientôt incapables de soutenir un travail de quelque :e, sentent diminuer leurs forces de jour en jour, deviennent tristes, ılents et prennent peu à peu l'aspect des anémiques. De temps à e ils peuvent ressentir des douleurs vers l'hypochondre gauche, s les aisselles, dans les aines, dans les régions du cou; puis douleurs disparaissent pour revenir plus tard. L'affaiblissement ındant continue ses progrès et bientôt les malades sont in-ıbles de se livrer à aucun travail corporel ou intellectuel. s certains cas aussi, on voit, dès le début, se manifester l'amai-ssement qui marche progressivement comme la faiblesse générale ļui ne s'arrête momentanément que si les sujets suppriment tout ail et diminuent ainsi la dépense organique. Les troubles res-ıtoires et cardiaques ordinaires de l'anémie, dyspnée, palpitations, ıvent aussi se rencontrer chez les sujets en question. Déjà à e époque, si l'on examine le sang, on pourra constater une aug-ıtation du nombre des leucocytes; mais souvent cette altération ɔourra pas encore être appréciée et, du reste, il est rare que amen soit pratiqué à cette période de la maladie.

près un temps variable, mais dont la moyenne peut être évaluée

à deux ou trois mois, le vague et l'indéterminé de tout cet état disparaissent; souvent des douleurs vers l'hypochondre droit ou vers les régions où siégent les ganglions lymphatiques sont le prélude de ce changement; souvent aussi rien, au point de vue subjectif, ne l'annonce, si ce n'est peut-être une gêne plus accusée dans la respiration, un sentiment dans le ventre d'une pesanteur de plus en plus marquée. Au reste, à ce moment, les malades ont conscience de l'augmentation de volume de leur ventre qui les oblige à élargir progressivement leurs vêtements.

Cet ensemble de manifestations vers l'abdomen est dû à l'augmentation de volume de la rate qui fait des progrès incessants et que permettent alors d'apprécier les différents procédés de recherche usités en médecine. Cette hypertrophie splénique, qui se rencontre presque toujours dans la leucocythémie, 61 fois sur 73 d'après Isambert, ouvre la scène dans l'ordre d'apparition clinique des lésions. Elle suit une marche progressive, mais non régulière, elle se fait pour ainsi dire par poussées successives, peut subir des temps d'arrêt et même des rétrocessions, ce qui est rare toutefois. Elle amène l'organe à un volume souvent très-considérable, comme je vous l'ai montré en étudiant l'anatomie pathologique. Sa constatation clinique est des plus simples. L'inspection montre l'augmentation de volume du ventre, l'élargissement de l'hypochondre gauche et quelquefois même une saillie abdominale qui se fait sentir jusqu'à l'ombilic. La palpation démontre l'existence d'une tumeur peu mobile, dont l'extrémité inférieure et le bord droit sont arrondis et qui, partant de l'hypochondre gauche, descend obliquement vers l'ombilic pour dépasser souvent la ligne blanche et atteindre la fosse iliaque et le pubis. Cette tumeur est d'une matité absolue à la percussion qui permet d'en fixer les limites et d'en apprécier les dimensions d'une manière positive.

Dans bon nombre de cas, 31 fois sur 41 d'après Isambert, en même temps que se développe cette hypertrophie splénique, plus souvent peut-être quelque temps après son début, on voit le foie augmenter aussi de volume. Progressivement on constate, et par la palpation et par la percussion, que l'organe dépasse de plus en plus la ligne des fausses côtes, qu'il s'accroît pareillement en hauteur vers le mamelon et qu'il s'étend à gauche du côté de la rate avec la matité de laquelle sa matité propre va se confondre. En même temps, comme l'hypochondre gauche, l'hypochondre droit s'élargit et la partie supérieure du ventre s'évase en largeur. Quand le foie et la rate ont

tteint ainsi un volume considérable, les deux tumeurs, hépatique et
plénique, se voient facilement et donnent à l'abdomen un aspect tout
articulier et caractéristique. Au point de vue subjectif et fonctionnel,
hypertrophie du foie ne donne lieu qu'à peu de symptômes. La pesan-
ur abdominale, une gêne plus grande de la respiration, quelquefois
:s vomissements dus à la compression supportée par l'estomac sont les
uls troubles dont se plaignent les malades; le plus ordinairement
n'y a que peu ou point de douleur dans la région de l'organe.
ıant à l'ictère, il n'est pas habituel et, dans les cas où on l'a ren-
ntré, il était dû à la présence de calculs biliaires ou à la compres-
on des conduits de la bile par des ganglions hypertrophiés. L'as-
te ne se montre pas nécessairement comme conséquence de cette
sion hépatique et souvent, quand elle apparaît, c'est à la dernière
:riode de la maladie.

En même temps que se montrent ces lésions des viscères abdo-
inaux, quelquefois après un certain temps, quelquefois aussi plus
rdivement, on voit apparaître les hypertrophies des ganglions qui
euvent aussi, dans certains cas rares, se montrer isolément au
ébut. Généralement les ganglions superficiels sont atteints les pre-
iers, plus particulièrement dans la région du cou où se forment des
ıméfactions, limitées au début à un seul ganglion, se propageant
d'autres ensuite, de manière à former des chapelets plus ou moins
olumineux dans la région cervicale. Plus tard les ganglions de
aisselle, de l'aine sont envahis à leur tour et, dans ces régions, se
orment des tumeurs plus ou moins volumineuses, constituées par
ın ou par plusieurs ganglions réunis. Le développement de ces
umeurs est parfois rapide et, dans ce cas, détermine des douleurs
plus ou moins vives; d'autres fois il est d'une grande lenteur et se
fait sans douleurs bien prononcées. Au reste, la peau qui recouvre
les ganglions hypertrophiés conserve habituellement sa coloration
naturelle, et il est rare que la suppuration s'établisse dans les gan-
glions. L'hypertrophie des ganglions profonds se manifeste ordinai-
rement après celle des ganglions superficiels et, en raison de leur
situation, elle est plus difficile à reconnaître. Souvent ce n'est que par
les troubles déterminés vers les organes du voisinage qu'elle peut
être reconnue et, pour certains d'entre eux, notamment pour ceux
du mésentère, dans le plus grand nombre des cas, elle reste inaperçue
jusqu'à l'autopsie. La dyspnée, surtout la dyspnée paroxystique,
l'aphonie sont cependant des symptômes qui permettent de songer à
l'hypertrophie des ganglions bronchiques, et les œdèmes de l'un ou

des deux membres inférieurs, l'ascite, l'ictère peuvent être dus à des tumeurs ganglionnaires comprimant la veine iliaque, la veine cave, les canaux biliaires ou la veine porte.

Pendant que se manifestent ainsi cliniquement les lésions viscérales de la leucocythémie, des troubles de plus en plus sérieux, conséquences de l'altération profonde dans la nutrition générale de tout l'organisme, apparaissent dans les diverses fonctions. La plupart de ces troubles toutefois, au moins jusqu'aux périodes avancées de la leucocythémie, n'ont rien de spécial et se rapprochent de ceux que nous avons rencontrés dans l'anémie générale. Ce fait ne doit pas nous surprendre puisque, avec l'état leucocythémique du milieu intérieur, il existe toujours de l'anémie globulaire et, par conséquent, une diminution dans les actes de la nutrition gazeuse de tous les éléments anatomiques.

Les fonctions digestives se [illegible] sentent bientôt de l'état morbide général. Souvent même, on voi [illegible] t de la maladie être signalé par des troubles gastriques; [illegible] diminué, la digestion difficile. Trousseau rapporte l'obser [illegible] n malade qui, dès le début, eut ainsi une dyspepsie douloureuse [illegible] persista malgré tout et précéda de trois années l'apparition des tumeurs ganglionnaires. Parfois il y a des nausées, des vomissements alimentaires et même bilieux. Ces troubles de la digestion stomacale entraînent à leur suite des altérations dans le fonctionnement de l'intestin. Des alternatives de constipation et de diarrhée se montrent alors, et peuvent durer jusqu'à la période ultime du processus morbide. Dans d'autres circonstances, les fonctions gastriques conservent une intégrité relative pendant très-longtemps; l'appétit se maintient, quelquefois même il est augmenté; mais il existe alors ordinairement une constipation opiniâtre qui persiste jusque vers les derniers temps de la maladie. Dans cette période dernière les nausées, les vomissements et la diarrhée existent presque toujours. Sur 22 cas, 16 fois la diarrhée a été observée et, chez un malade d'Ollivier et Ranvier, quelques jours avant la mort, les vomissements étaient continuels. L'état de la langue chez les leucocythémiques, comme chez presque tous les malades, est en rapport avec celui des fonctions digestives. Tantôt donc cet organe est normal, tantôt il est recouvert d'enduits divers. La fièvre, qui survient dans les derniers temps, influe aussi sur son état et, si des hémorrhagies se produisent, on peut le trouver comme les gencives, couvert de fuliginosités plus ou moins épaisses. Cet état de la langue peut s'accompagner de l'hypertrophie des

follicules clos de la base de l'organe et il peut s'y joindre un état fongueux des gencives, du voile du palais et même de la paroi postérieure du pharynx, aboutissant parfois à des ulcérations siégeant sur l'une ou sur l'autre de ces parties. Ces stomatites et ces pharyngites leucocythémiques ont été décrites avec soin par Mosler dans ces dernières années; elles sont importantes à connaître parce qu'elles pourraient souvent être confondues avec des lésions syphilitiques.

Vers l'appareil respiratoire, la dyspnée est pour ainsi dire constante, mais très-variable dans son intensité qui paraît être en rapport avec un certain nombre de causes. Dès le début, et chez certains sujets pendant presque tout le cours de la maladie, cette dyspnée ressemble à la dyspnée des anémiques; c'est une gêne respiratoire augmentant avec les mouvements, pendant l'ascension d'un escalier, pendant le travail de la digestion, et qui est due, comme la dyspnée des anémies, à l'insuffisance de l'oxygène dans le sang et peut-être aussi à la rétention d'une certaine proportion d'acide carbonique. Mais, avec les progrès du mal, cette dyspnée, tout en restant constante, augmente considérablement et peut arriver jusqu'à l'orthopnée. L'altération progressive du sang dans lequel diminuent de plus en plus les globules rouges, la diminution dans la force des contractions cardiaques, la gêne des mouvements du diaphragme occasionnée par la tuméfaction de la rate, du foie et, dans certains cas, par la présence d'un épanchement ascitique, enfin l'apparition possible de lésions vers les plèvres (pleurésie, hydrothorax), vers le poumon (congestion passive, œdème pulmonaire, infarctus nombreux de globules blancs, tuberculisation); voilà autant de causes qui peuvent se réunir pour exagérer la dyspnée. D'un autre côté, chez certains leucocythémiques, outre cette dyspnée continue, on observe des accidents de dyspnée paroxystique, des accès de suffocation plus ou moins brusque et dont l'intensité peut être telle que l'asphyxie subite en soit la conséquence. Cette nouvelle forme de dyspnée, qui fréquemment s'accompagne de raucité et de faiblesse de la voix, quelquefois même d'aphonie plus ou moins complète, paraît due à l'hypertrophie des ganglions bronchiques, les tumeurs ganglionnaires pouvant comprimer alors les grosses bronches, la trachée, le nerf pneumogastrique et même le nerf récurrent. La toux se joint souvent aussi à la dyspnée chez les leucocythémiques; dans le relevé de Vidal, elle a été notée 13 fois sur 32 cas. Tantôt cette toux est sèche, courte, peu fréquente; tantôt elle s'accompagne d'une expectoration variable dans sa nature, parfois muqueuse et parfois purulente

suivant la nature des lésions bronchiques ou pulmonaires qui en sont l'origine.

Jusqu'à ce jour les recherches sur les modifications qu'apporte la leucocythémie dans les échanges gazeux intra-pulmonaires sont très-incomplètes. Sur cette question importante je ne connais que les expériences de Pettenkofer et Voit (1). Chez une leucocythémique, dont le sang renfermait un globule blanc pour trois globules rouges, ces auteurs ont trouvé que, pendant le repos, la quantité d'oxygène fixée était sensiblement la même que chez un sujet sain, mais qu'il n'en est plus ainsi pendant le travail, quelle que soit du reste sa nature. Dans cette nouvelle condition, le leucocythémique ne fixe pas plus d'oxygène que pendant le repos et beaucoup moins par conséquent que l'homme sain. La proportion d'acide carbonique rendue paraît suivre une règle semblable.

Vers l'appareil circulatoire les troubles sont peu accentués au début; mais, à mesure que la maladie fait des progrès, on voit survenir une diminution graduelle dans la force des contractions du cœur, des palpitations, de l'irrégularité et même de l'intermittence dans les battements. Des bruits de souffle cardiaques et vasculaires, analogues à ceux de l'anémie, peuvent aussi se rencontrer et leur intensité semble être en rapport avec les progrès du mal. Ces bruits de souffle cependant n'existent que rarement, puisque, sur 41 cas relevés par Isambert, ils n'ont été trouvés que 5 fois. La lipothymie et la syncope ne sont pas rares. Quant au pouls, généralement il est petit, dépressible, mais conserve une fréquence à peu près normale; naturellement il reflète les irrégularités et les intermittences des contractions cardiaques. Dans les derniers temps de la maladie, comme je vous l'ai dit en étudiant les lésions anatomiques, des thromboses artérielles et surtout veineuses peuvent se produire; elles entraînent à leur suite leurs conséquences habituelles d'anémie locale, de congestions passives et d'œdèmes dans les régions où elles se sont formées; je n'ai pas besoin d'y insister. L'état du sang et la diminution dans la force des contractions du cœur, la dégénérescence graisseuse des fibres musculaires de cet organe doivent être considérés comme leur point de départ.

La sécrétion urinaire est modifiée pendant le cours du processus morbide surtout à mesure de ses progrès. Pendant les premiers

(1) Pettenkofer et Voit, *Ueber der Stoffverbrauch bei einem leukämischen Manne* (*Zeit. f. Biol.*, 1869).

temps, l'urine reste normale; quelquefois la quantité rendue dans les 24 heures est un peu augmentée; mais plus tard, et surtout vers la fin de la maladie, cette quantité diminue considérablement. Les urines leucocythémiques, ordinairement claires et d'une couleur un peu plus foncée qu'à l'état normal, sont en général très-acides; leur densité varie en 1020 et 1027. La proportion d'urée y est souvent inférieure au chiffre habituel qui est de 23 pour 1000, et de 30 à 32 grammes par 24 heures. Salkowski (1) a trouvé 10,42 pour 1000, Malassez (2) 7 à 8 par litre d'urine et Jacubasch (3) 9 gr., 18 et 5 g., 27 par 24 heures. A côté de ces cas cependant, il en est d'autres où l'urée n'a pas diminué notablement; Siger (4) a trouvé 20 grammes d'urée pour 1000 et Reichardt (5) jusqu'à 28,5 pour 1000. L'acide urique et les urates augmentent le plus souvent. Tandis que normalement, on trouve, tant à l'état libre qu'en combinaison avec les bases, 0 gr., 40 d'acide urique pour 1000 d'urine, Reichardt a noté dans la leucocythémie 0 gr., 80 pour 1000 et Salkowski jusqu'à 2 g., 085 par 24 heures. Pour interpréter cette augmentation de l'acide urique diverses hypothèses ont été faites. Bartels (6) l'a rapportée à une diminution dans l'ensemble des oxydations intra-organiques, la transformation en urée restant alors imparfaite; Virchow et Ranke (7) l'ont attribuée à l'hypertrophie de la rate et les recherches de Salkowski sembleraient démontrer la réalité de cette hypothèse, puisque ses analyses se rapportaient précisément à des cas de leucocythémie accompagnés de l'hypertrophie de cet organe. Enfin on a voulu l'attribuer aussi à l'oxydation de l'hypoxanthine qui, vous le savez, existe dans le sang des leucocythémiques. Mais, il faut bien le reconnaître, toutes ces dernières explications sont loin d'être scientifiquement prouvées, et je crois que la diminution des oxydations doit être surtout invoquée. Les expériences de Naunyn et Riess (8), démontrant qu'à la suite de la saignée il n'y a pas exagération dans la proportion de l'acide urique, ne prouvent rien ici, puisque, après la saignée, comme

(1) Salkowski, *Virchow's Arch.*, 1871.
(2) Malassez, *Progrès médical*, 1875.
(3) Jacubasch, *Beiträge zur Harnanalyse bei lienaler Leukämie* (*Virchow's Arch.*, 1868).
(4) Siger cité par Jaccoud et Labadie-Lagrave, *loc. cit.*
(5) Reichardt, *Jenaische Zeit. f. Med. und Naturkunde*, 1870.
(6) Bartels, *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, t. I.
(7) Ranke, *Ueber Ausscheidung der Harnsäure*, 1858.
(8) Naunyn et Riess cités par Bauer, *Ueber die Zersetzungsvorgænge ein Thierkörper unter dem Einflusse von Blutentziehungen* (*Zeit. für Biol.*, 1872).

Bauer (1) l'a fait voir, il y a augmentation dans la production de l'urée.

Dans les urines leucocythémiques, au dire de Steinberg (2), il y aurait diminution des matières extractives et quelquefois absence totale. L'hypoxanthine, d'après Körner et Mosler (3), y existerait toujours et cependant ni Salkowski, ni Reichardt ne l'ont rencontrée. On y trouve aussi des acides lactique, formique, acétique, oxalique et hippurique ; mais la présence de ces acides n'est pas constante ; dans un cas de Schultzen (4) l'acide hippurique était remplacé par l'acide benzoïque. Jamais on n'a trouvé de sucre dans ces urines.

Comme l'ont établi les recherches d'Ollivier et Ranvier dont je vous ai déjà entretenus, l'albuminurie se rencontre encore assez souvent chez les leucocythémiques, puisque ces auteurs ont pu recueillir 16 cas où elle a été notée. Cette albuminurie peut tenir à des causes variées parmi lesquelles il faut placer surtout ces altérations rénales par des infarctus de globules blancs que je vous ai signalées et qui amènent la dégénérescence des épithéliums. Dans les derniers temps de la maladie la diminution de l'action cardiaque, entraînant comme conséquence la stase dans la veine rénale, doit aussi être placée en ligne de compte. Enfin, il faut aussi considérer comme sources de cette albuminurie les ruptures vasculaires qui, dans la dernière période du mal, peuvent se faire dans le rein comme partout ailleurs.

Les fonctions de reproduction sont bientôt atteintes dans la leucocythémie. Comme l'ont montré Ollivier et Ranvier, Béhier, Jaccoud et Labadie-Lagrave, chez l'homme, les désirs vénériens diminuent de bonne heure et quelquefois disparaissent complétement, même dès le début. Quand ils se sont conservés bien que diminués, ils disparaissent encore avec les progrès du mal. Chez la femme, suivant la statistique de Mosler, souvent la maladie dès son début s'accompagne de troubles menstruels et l'aménorrhée apparaît avec ses progrès. Dans un certain nombre d'observations où l'on a vu la leucocythémie succéder à la grossesse, les règles ne s'étaient pas rétablies après l'accouchement. Il est donc probable d'après cela, bien que l'on manque encore de données positives à cet égard, que la leucocythémie entrave et supprime l'ovulation spontanée, fait qui du

(1) Bauer, *loc. cit.*
(2) Steinberg, *Ueber Leukæmie*, 1868.
(3) Mosler und Korner, *Zur Blut und Harnanalyse bei Leukämie* (*Virchow's Arch.*, 1862.)
(4) Schultzen, cité par Jaccoud et Labadie-Lagrave, *loc. cit.*

reste ne doit pas nous surprendre et que nous retrouvons dans tous les cas d'altérations profondes de la nutrition générale.

Le système nerveux est atteint dans son fonctionnement régulier, peut être moins cependant que dans l'anémie générale. A part un changement dans le caractère des sujets qui deviennent tristes, moroses, impressionnables, qui éprouvent une aversion pour tout travail intellectuel, les fonctions psychiques se conservent généralement intactes jusque dans les dernières périodes du mal. Il est rare qu'il y ait du délire excepté dans les derniers temps. Cependant Charcot et Vogel ont publié des cas où l'aliénation mentale s'est montrée. Dans les derniers moments l'insomnie et les rêvasseries apparaissent souvent. La céphalalgie, tantôt continue, tantôt intermittente, les douleurs erratiques dans les membres ou le tronc, les névralgies trifaciales ou sus-orbitaires sont les troubles habituels que l'on observe du côté de la sensibilité générale. Mais à côté de ces douleurs qui sont en réalité sous la dépendance de l'altération sanguine, on en rencontre d'autres manifestement liées au développement des lésions anatomiques propres au processus morbide. Ces douleurs apparaissent ordinairement dès le début du mal; elles ont été notées par tous les auteurs. Craigie (1) a rapporté l'histoire d'un malade qui se plaignait d'une douleur intense dans le côté gauche coïncidant probablement avec l'accroissement de la rate. Virchow et Bennett ont constaté l'existence de douleurs aiguës dans le ventre; mais ces douleurs étaient survenues plus tard, quand déjà le gonflement abdominal avait été reconnu. Selon toute probabilité ces douleurs résultaient d'un accroissement rapide des lésions viscérales et peut-être aussi de la production de péritonites localisées déterminant des adhérences entre les organes et les parois du ventre. Au moment où se font les poussées hypertrophiques des ganglions, des douleurs de même nature surviennent dans les régions de ces organes; elles durent plus ou moins longtemps, disparaissent et peuvent se reproduire si, après un certain temps d'arrêt, une nouvelle poussée hypertrophique se fait dans les ganglions. Plus tard ces douleurs changent de caractère; elle n'ont plus leur acuïté première et consistent en un sentiment de gêne locale, de compression plus ou moins intense. Dans ces derniers temps Mosler (2) a rapporté l'observation d'un

(1) Craigie, *Edinb. med. and surg. Journ.*, 1845.

(2) Mosler, *Klinische Symptôme und Therapie der medullaren Leukämie* (*Berl. Klin. Wochens*, 1876).

malade qui, dès le début, accusa l'existence d'une vive douleur dans la région du sternum et chez qui l'autopsie démontra une altération de la moelle de cet os. Il est enfin une dernière espèce de douleur que l'on peut observer dans la leucocythémie. C'est une douleur siégeant sur le trajet des cordons nerveux et assez analogue à la douleur névralgique. Elle est due à la compression des nerfs par les ganglions hypertrophiés. Jaccoud et Labadie-Lagrave ont constaté chez un malade une douleur de ce genre sur le trajet du nerf cubital; le ganglion épitrochléen hypertrophié comprimait le nerf cubital en était la cause.

Des bourdonnements d'oreille, une diminution plus ou moins prononcée dans l'acuïté de l'ouïe, la surdité subite, signalée par Mosler, sont les troubles que l'on peut observer du coté de l'appareil de l'audition, et jusqu'ici leur cause paraît nous échapper. Dans le fait de Mosler, comme la surdité subite avait succédé à une épistaxis, l'auteur a cru pouvoir la rapporter à une hémorrhagie intra-auriculaire, mais la démonstration anatomique n'a pas été donnée.

Les troubles de l'appareil visuel sont mieux connus; ils demandent un examen spécial et se rapportent à ces lésions rétiniennes que nous avons étudiées dans l'anatomie pathologique :

La rétinite leucocythémique peut se montrer dès le début du mal, puisque, si l'on pratique à cette époque l'examen ophthalmoscopique, on peut déjà constater des modifications dans le fond de l'œil. A ce moment, au lieu de la coloration rouge ordinaire, on constate une teinte jaune pâle générale qui est due à la présence de nombreux leucocytes dans les capillaires. Les vaisseaux rétiniens, au lieu d'être d'un rouge carmin, ont une coloration violacée et les veines sont tortueuses et presque doublées de volume. La pupille est pâle et comme voilée; ses contours sont peu accusés. Plus tard on rencontre des hémorrhagies nombreuses et punctiformes, tantôt blanches au centre et entourées d'une zone rosée, tantôt rouges au centre et s'entourant ultérieurement d'un anneau blanchâtre. Ces hémorrhagies sont souvent situées dans le sens des rayons partant du centre de la pupille; d'autres fois elles sont irrégulièrement disposées; elles s'accompagnent quelquefois de traînées blanchâtres entourant les vaisseaux et formées par des amas de leucocytes dans les gaînes péri-vasculaires. Enfin, çà et là, on peut voir des taches exsudatives, de petits grains grisâtres, des taches blanches brillantes, formés par des globules blancs ou des reliquats des hé-

morrhagies antérieures (fig. 52). Malgré toutes ces altérations que démontre l'examen ophthalmoscopique, en raison de la conservation habituelle des éléments rétiniens que je vous ai signalée, on observe peu de troubles visuels. Le plus souvent ces troubles sont



FIG. 52. — Rétinite leucocythémique (Warlomont et Duvez).

bornés à l'existence d'un nuage qui voile les objets et à une certaine diminution dans l'acuïté de la vision. Cependant, chez certains sujets, on a signalé une diminution dans le champ visuel; chez d'autres on a constaté un trouble particulier de la vue qui consiste à apercevoir les objets comme sinueux et bouclés; ce trouble visuel est connu sous le nom de *métamorphopsie*. La cécité complète est exceptionnelle. Tous ces troubles résultent de ce que les globules blancs extravasés font écran devant les éléments rétiniens.

Les manifestations symptomatiques que je viens de vous signaler persistent pendant un temps plus ou moins long en s'aggravant et présentant ce caractère progressif spécial à la maladie. Sans que l'on puisse fixer d'une manière précise l'époque de son apparition, il arrive un moment où vient s'y joindre un état cachectique de plus en plus marqué. L'affaiblissement s'accentue tous les jours davantage, l'amaigrissement fait des progrès incessants et les malades pâles, amaigris, se rapprochent de plus en plus du marasme. Quand ils sont arrivés à une étape très-avancée de leur mal, ils peuvent être

atteints de tous les accidents que l'on voit se produire dans les états cachectiques; mais les plus fréquents de ces accidents, ceux qui sont plus spéciaux à la leucocythémie, sont sans contredit les hémorrhagies. Les difficultés qu'apportent l'état du sang à la circulation, la stase des globules blancs dans les petits vaisseaux, peut-être une certaine altération dans la structure de ces vaisseaux capillaires, en sont certainement l'origine.

Ces hémorrhagies sont très-fréquentes, puisque d'après la statistique d'Isambert, on les observe vingt-quatre fois sur quarante-et-un cas. Elles peuvent se produire à la surface des muqueuses et dans la plupart des organes et des tissus et souvent dans l'épaisseur même de la peau. Voici un tableau, dont les chiffres sont dus à Isambert, qui montre la fréquence relative de leur localisation :

HÉMORRHAGIE DANS LA LEUCOCYTHÉMIE SUR 41 CAS OBSERVÉS.

Épistaxis	16
Purpura	9
Entérorrhagie	8
Hémorrhagie gingivale ou dentaire	5
Hémorrhagie cérébrale	3
Hématémèse	2
Hématurie	2
Hémorrhagies sous-cutanées	2
Hémorrhagie méningée-spinale	1
Hémoptysie	1
Hémorrhagie sous-péritonéale	1

Comme vous le pensez, ces hémorrhagies donnent lieu à des manifestations symptomatiques qui sont en rapport avec leur siége et avec la quantité de sang extravasé. L'hémorrhagie cérébrale produit l'attaque d'apoplexie avec résolution des membres, état comateux et paralysies consécutives, si la mort n'en est pas la conséquence après très-peu de temps. L'hématémèse donne lieu à des vomissements d'un sang plus ou moins modifié dans sa couleur, selon le temps pendant lequel il a séjourné dans l'estomac. L'entérorrhagie est suivie de selles sanglantes ou de l'expulsion de matières mélaniques dont l'origine est due aux modifications des hématies pendant leur passage à travers le tube digestif. Je n'insiste pas sur toutes ces particularités qui vous sont connues et que nous avons étudiées dans les leçons sur les hémorrhagies en général. Je ne veux m'arrêter que sur les hémorrhagies cutanées. Elles donnent lieu à l'apparition de lésions variables de forme et de dimensions. Tantôt ce

sont des taches de *purpura hemorrhagica*, diversement répandues sur les membres et sur le tronc, plus ou moins abondantes dans telle ou telle autre région sans que l'on puisse établir aucune règle à cet égard. Ces taches, d'un rouge brun, varient entre le volume d'une tête d'épingle et celui d'une pièce de 20 centimes. Tantôt ce sont des ecchymoses, des pétéchies plus ou moins étendues, dont le siége est très-variable, mais qui souvent s'accompagnent d'hémorrhagies sous-cutanées formant de véritables tumeurs sanguines. Ces lésions d'origine hémorrhagique peuvent aussi s'accompagner de bulles pemphigoïdes, de phlyctènes contenant une sérosité sanguinolente. Comme vous le comprenez aussi, ces hémorrhagies précipitent l'issue fatale de la maladie; si elles se produisent dans le cerveau, la moelle, le poumon, elles peuvent amener la mort instantanée en raison de l'importance des organes frappés; si elles se font dans d'autres organes et qu'elles soient abondantes, elles peuvent aboutir au même résultat en raison de la quantité de sang perdu rapidement par des sujets déjà profondément débilités. Si elles ne tuent pas de cette façon, enfin, elle aggravent de plus en plus l'altération du sang.

Les hydropisies, soit dans le tissu cellulaire, soit dans les cavités séreuses, se montrent aussi dans les périodes avancées de la maladie. Des œdèmes localisés aux membres inférieurs, plus rarement à l'un ou à l'autre des membres supérieurs, ont pu cependant déjà se montrer lors du développement des masses ganglionnaires et persister ou disparaître suivant que la compression exercée sur les veines par les ganglions a persisté ou disparu elle-même. Mais, dans les derniers temps, ces œdèmes ne disparaissent plus ordinairement, en raison de la persistance des causes multiples qui leur ont donné naissance. Ces causes sont le plus souvent l'altération progressive du sang et la diminution dans la force des contractions du cœur; mais quelquefois il faut y joindre l'apparition des thromboses veineuses qui surviennent dans les dernières périodes du mal. L'ascite qui est parfois le résultat d'une compression de la veine porte par des ganglions hypertrophiés, peut persister jusqu'à la fin ou bien aussi se montrer et disparaître presque subitement, comme l'a vu M. Isambert; il en serait de même de l'anasarque, d'après cet auteur. Quant aux épanchements pleurétiques et à l'œdème pulmonaire, ils ne surviennent guère que dans les derniers temps de la maladie.

Un mouvement fébrile se manifeste fréquemment aussi dans les périodes tardives de la leucocythémie. La fièvre qui se présente alors est le plus souvent intermittente pendant un certain temps, et

ses accès ont lieu le soir ; c'est, comme le dit Jaccoud, une fièvre franchement vespérale. Plus tard, cette fièvre prend ordinairement le type rémittent avec exacerbations le soir. Elle n'a, du reste, rien de bien régulier ni dans ses allures, ni dans son intensité. Tantôt, en effet, le thermomètre ne monte que de quelques dixièmes de degré dans la soirée ; tantôt il peut s'élever jusqu'à 40°, 40°5, et même 41°. Le pouls ne dépasse guère 120 pulsations par minute. L'accès fébrile se termine par des sueurs nocturnes qui, dans certains cas, sont extrêmement abondantes.

Enfin, comme manifestations des derniers temps, il faut encore noter une diarrhée persistante qui, dans le relevé de Vidal, s'est montrée seize fois sur vingt-deux cas, des lésions cutanées variables dont les plus fréquemment observées ont été le prurigo, les furoncles, les éruptions pemphigoïdes et les pustules d'ecthyma. Il faut y joindre aussi l'érysipèle de la face ou des membres, l'érysipèle phlegmoneux, les abcès sous-cutanés et, dans certains cas, des gangrènes survenant dans les régions où existe la compression due au décubitus.

La mort qui est la terminaison ordinaire peut arriver de diverses manières. Tantôt elle survient lentement, progressivement par les progrès mêmes de la maladie. Dans ces cas le malade s'affaiblit de plus en plus ; l'amaigrissement fait de constants progrès, la diarrhée, la fièvre lui enlèvent ses dernières forces. Les contractions du cœur affaiblies, la respiration gênée par les épanchements pleurétiques ou abdominaux hâtent l'issue fatale. La mort arrive soit avec un léger délire, soit sans aucun trouble encéphalique ; c'est alors une véritable extinction. Cette terminaison peut être appelée terminaison par cachexie. Tantôt les choses se passent autrement et l'issue est précipitée par l'apparition des hémorrhagies qui peuvent se faire soit isolément dans un organe, soit simultanément dans un grand nombre de régions à la fois. Dans ces cas, en peu de jours, les malades sont emportés. C'est la terminaison par hémorrhagies. Mais, en dehors de ces deux modes ordinaires, la mort peut être subite, ou presque instantanée. Une hémorrhagie cérébrale, une syncope, une suffocation déterminée par les ganglions bronchiques hypertrophiés peuvent ainsi enlever les malades tout à coup et ces divers modes de terminaison ne sont pas rares, puisque la syncope a été notée 2 fois sur 41 dans le relevé d'Isambert, et que l'asphyxie s'est rencontrée 4 fois sur le même nombre de cas. En dernier lieu la mort peut être le résultat d'une

complication survenue pendant le cours de l'affection. La pleurésie et la péritonite doivent être mises ici au premier rang; il faut y joindre l'érysipèle de la face, l'anthrax de la nuque. Voici du reste un tableau, emprunté à Ehrlich, qui montre la fréquence des complications ultimes que l'on observe pendant la leucocythémie.

COMPLICATIONS DE LA LEUCOCYTHÉMIE.

A. 1er *groupe. Complications liées à la maladie.*

Épanchements pleurétiques	17	sur 100
— péricardiques	15	—
— méningés	11	—
— péritonéaux	21	—
Œdème pulmonaire	15	—
Congestion pulmonaire passive	8	—
Catarrhe bronchique	11	—
Péritonite. Pleurésie. Inflammations cutanées, musculaires, lymphatiques	15	—
Hémorrhagie cérébrale	3	—

B. 2e *groupe. Complications accidentelles indépendantes de la maladie.*

Tuberculose du poumon, du foie, des reins, du péritoine, de l'intestin	12	sur 100
Maladie de Bright et dégénérescence amyloïde des reins	7	—
Ictère	11	—
Foie gras	10	—
Cirrhose hépatique	1	—
Pneumonie aiguë	12	—

Tels sont, messieurs, les symptômes les plus ordinaires de la leucocythémie, telle est aussi la marche habituelle de la maladie à laquelle il est possible d'assigner trois périodes successives, au moins dans la majorité des cas. La première période, toute d'incertitude, peut être considérée comme comprise entre le début du mal et l'apparition clinique des lésions anatomiques. La seconde va depuis ce moment jusqu'à l'établissement de l'état cachectique et cet établissement coïncide souvent avec l'apparition de la fièvre. Pour la troisième, période de la cachexie confirmée, elle dure jusqu'à l'issue fatale. Mais, s'il est possible de diviser ainsi, au moins théoriquement, la marche générale de la maladie, nous ne pouvons en aucune façon préciser la durée des périodes admises. Rien n'est plus variable à cet égard et l'on doit en dire autant de la durée totale de la maladie. En effet, sur les 41 cas du relevé d'Isambert, la durée totale n'a pu être appréciée que 25 fois; dans 13 cas elle a varié

entre 6 semaines et 6 mois; dans 7 cas entre 10 mois et 2 ans; 3 fois elle a été de 3 ans, 1 fois de 4 à 5 ans, et une fois de 8 ans.

Pendant le cours de la maladie, l'examen du sang permet de constater la lésion pathognomonique de ce liquide et d'apprécier son intensité; mais, sous ce rapport, bien que le plus souvent l'augmentation de nombre de leucocytes soit progressive, on ne peut assigner de limite à cette augmentation, ni préciser ce qu'elle est à tel ou tel autre moment de l'évolution morbide. La plus grande variété peut, en effet, se rencontrer et l'on doit dire de plus que les recherches n'ont pas encore été poussées assez loin dans cette voie pour qu'il soit possible d'établir aucune règle. Au reste il est des cas où l'altération sanguine ne se montre que fort longtemps après le début du mal, longtemps même après l'apparition du gonflement de la rate ou des ganglions lymphatiques; il en est aussi où elle n'apparaît que dans les derniers jours de la maladie. Dans une observation de Virchow (1), les tumeurs ganglionnaires ont persisté plusieurs années sans que l'on puisse démontrer l'augmentation du nombre des leucocytes dans le sang. Bennett (2) a rapporté un cas semblable et, dans les faits observés par Gubler (3) et par Isambert (4), la leucocythémie s'est établie très-rapidement, d'une manière pour ainsi dire aiguë, quelques jours avant la mort. Ces faits devaient vous être signalés; ils ont une très-grande importance, comme vous le verrez.

(1) Virchow, *Gesamm. Abhandl.*, 1856.
(2) Bennett, *Observation XXXVI.*
(3) Gubler, *Union médicale*, 1859.
(4) Isambert, *Société médicale des hôpitaux*, 1869.

SOIXANTE-NEUVIÈME LEÇON

hémie (suite). — Formes variées. — Diagnostic. — L'adénie ou maladie de Hodgkin. — Pathogénie. — Pronostic. — Traitement.

MESSIEURS,

me nous l'avons vu, dans la leucocythémie progressive, telle vous l'ai décrite, on rencontre soit successivement, soit siıément, l'hypertrophie de la rate et celle des ganglions lymıes. Ces cas de leucocythémie, que l'on a appelés les *cas* , sont de beaucoup les plus fréquents. Mais, à côté d'eux, il d'autres dans lesquels cette coïncidence de l'hypertrophie de : et de celle des ganglions ne s'observe plus. Dans certaines ythémies, en effet, la rate seule est hypertrophiée; dans :s, les ganglions lymphatiques seuls sont atteints. Il est aussi ıcocythémies où l'on ne trouve ni lésion splénique ni lésion ɔnnaire, mais dans lesquelles c'est la muqueuse gastro-intesla moelle des os, ou d'autres organes qui sont en cause. Il aussi où il n'y a aucune lésion démontrable. Ces formes didoivent nous arrêter un instant.

how décrivait autrefois, comme forme spéciale, sous le nom *kémie liénale*, la leucocythémie dans laquelle le gonflement ate est le point de départ de l'apparition des lésions anatos, qu'il y ait ou non ensuite hypertrophie des ganglions lymues. De plus, il pensait que, dans cette forme, l'altération du tait particulière en ce que les leucocytes complétement déés étaient très-nombreux dans ce liquide, tandis qu'on n'y ıtrait pas de globulins. Or, cette distinction ne peut se soutenir d'hui. Dans le plus grand nombre des cas, la leucocythémie nalée à son début, il est vrai, par le gonflement de la rate; ılus tard, l'envahissement des ganglions se produit, et cepenı lésion sanguine n'offre rien de particulier. A la vérité, il dans la science des cas de leucocythémie où la rate seule a pertrophiée; mais ces cas, qui seuls devraient être compris : nom de leucocythémie splénique ou liénale, sont très-peu

nombreux. Au reste, si, au point de vue anatomique pur, on peut admettre dans la leucocythémie une variété splénique, cette distinction n'a que peu d'importance cliniquement. En effet, la marche clinique est la même, et la terminaison fatale survient par les progrès d'une cachexie accompagnée de fièvre ou par l'apparition des hémorrhagies multiples et répétées dont nous avons parlé.

A côté de la leucocythémie splénique, on a décrit aussi la *leucocythémie ganglionnaire*, qui, selon Virchow, devait être caractérisée par la prédominance dans le sang des leucocytes de petit volume, des globulins. Dans cette variété, les hypertrophies ganglionnaires seraient le point de départ de la maladie et la rate resterait saine ou ne deviendrait malade que très-tard. Or, les faits bien observés ne peuvent permettre de conserver complétement ces idées de l'auteur allemand. Certainement il existe des cas de leucocythémie avec gonflement des ganglions sans hypertrophie de la rate; mais ces cas sont très-rares, puisque, sur les quarante et un faits d'Isambert, il n'y en a eu que deux de ce genre. Dans les autres cas, il s'agit d'une leucocythémie mixte. De plus, comme l'ont établi Blache, Isambert et Robin, comme l'a prouvé encore de Giovanni (1) dans ces derniers temps, la prédominance des globulins dans le sang leucocythémique n'est en aucune façon liée à l'hypertrophie des ganglions lymphatiques, puisqu'elle peut se rencontrer en dehors de cette hypertrophie. L'on peut cependant conserver comme variétés d'un même processus morbide la forme splénique et la forme ganglionnaire, mais il faut reconnaître qu'il s'agit surtout ici de variétés de localisation dans les lésions anatomiques. En effet, au point de vue des manifestations cliniques, ces formes ne présentent que fort peu de différence. Dans la leucocythémie ganglionnaire, dans la leucocythémie splénique, nous retrouvons le tableau clinique des cas mixtes, tel que je vous l'ai exposé. Cependant, comme l'a montré Virchow, dans la forme ganglionnaire, la marche du processus est souvent moins régulièrement progressive que dans la forme splénique. Des poussées paroxystiques, des rétrocessions des tumeurs ganglionnaires s'y rencontrent plus souvent et, suivant la statistique d'Isambert, les hémorrhagies y seraient moins fréquentes, puisque, sur huit cas de cette forme, il ne les a notées que deux fois et qu'elles ont absolument fait défaut dans deux cas où la rate n'était pas atteinte. De plus, la terminaison par asphyxie et même par brusque suffocation

(1) De Giovanni, *Contribuzione anatomo-clinica alla ematologia* (*Comment. di med. e chir.*, 1874).

est plus fréquente dans cette forme, en raison de la compression exercée sur les bronches ou les nerfs respiratoires par les ganglions hypertrophiés, tandis que, dans la forme splénique, la terminaison fatale résulte le plus souvent des progrès de la cachexie ou des hémorrhagies diverses qui surviennent dans les dernières périodes.

En dehors de ces deux formes classiques de la leucocythémie, il en est une qu'il importe de signaler et qui a été décrite par Béhier (1); c'est la forme intestinale. En vous parlant de l'anatomie pathologique, je vous ai décrit les lésions diverses que l'on a pu rencontrer dans l'intestin pendant la leucocythémie. Vous savez que l'infiltration simple de la muqueuse intestinale, des tumeurs variables de volume et des ulcérations sont les lésions anatomiques spéciales à cette forme du processus morbide. Elles peuvent exister seules, sans lésions concomitantes de la rate ou des ganglions lymphatiques, comme dans le fait observé par Béhier; mais, par contre, on peut aussi les rencontrer dans les cas où la rate, les ganglions lymphatiques et les os eux-mêmes sont malades. Quoi qu'il en soit de la présence ou de l'absence des lésions osseuses, ganglionnaires ou splénique, les altérations de l'intestin impriment au processus leucocythémique une physionomie particulière qui consiste surtout dans la prédominance des troubles des fonctions digestives. Aux symptômes ordinaires de la leucocythémie, amaigrissement et cachexie progressive, se joignent de bonne heure la diarrhée, les vomissements et les hémorrhagies intestinales, si des ulcérations se sont produites à la surface de la muqueuse. Comme vous le comprenez, si des tumeurs volumineuses se forment dans l'intestin, elles peuvent rétrécir le calibre de l'organe et gêner plus ou moins le cours des matières; l'obstruction complète peut même se produire et entraîner à sa suite tous les accidents de l'occlusion intestinale. Dans cette forme anatomique, qu'elle soit pure ou qu'elle s'accompagne des lésions ordinaires dans les autres organes, le processus morbide suit toujours sa marche progressivement, fatale et la mort survient soit par les progrès de la cachexie, soit après des hémorrhagies dont la multiplicité a rapidement épuisé les malades ou dont la localisation a compromis les fonctions d'un organe essentiel à la vie.

Telles sont, messieurs, les formes anatomiques et cliniques que l'on admet ordinairement dans la leucocythémie; ces formes, qui

(1) Béhier, *De la leucémie intestinale* (*Union médicale*, 1869).

ont été décrites par les auteurs classiques, me semblent bien établies et reposer sur des faits bien observés. Mais, dans ces dernières années, le nombre des formes du processus leucocythémique s'est accru et, poussés par un esprit novateur peut-être trop avancé, certains auteurs n'ont pas craint de décrire comme formes spéciales une forme myélogène, une forme amygdalienne, reposant sur l'existence de lésions de la moelle osseuse et des amygdales. Je ne puis pour mon propre compte accepter comme suffisamment démontrée l'existence de ces formes spéciales. En effet, si la moelle osseuse a été trouvée altérée dans la leucocythémie, dans l'immense majorité des cas, les lésions qu'elle a présentées ont été accompagnées de celles de la rate et des ganglions lymphatiques; et il s'agissait par conséquent de cette forme mixte de la leucocythémie que vous connaissez. Mosler (1), en signalant les douleurs osseuses, qui se montrent quand l'altération de la moelle accompagne la lésion splénique, a précisément fait voir que la lésion médullaire peut être secondaire. Il est vrai que, dans une observation toute récente, le même auteur rapporte un cas de leucocythémie dans lequel la maladie a débuté par une douleur sternale qui a précédé de quatre ans l'apparition des douleurs de l'hypochondre gauche. Au moment de l'examen, six ans après le début, le sternum fait saillie, la rate et le foie sont très-volumineux, les glandes inguinales hypertrophiées et, dans le sang, on trouve un leucocyte pour cinq globules rouges. Mosler pense que, dans ce cas, la lésion médullaire a précédé la lésion splénique. Quant à la forme amygdalienne, acceptée par Demange (2), le même raisonnement lui est applicable, car elle coïncide habituellement avec les formes mixtes et si, dans quelques cas, la lésion des amygdales s'est montrée au début de la maladie, le plus souvent elle n'est apparue qu'après l'hypertrophie déjà considérable des ganglions cervicaux. Au reste, l'histoire clinique de ces formes nouvellement admises est encore trop peu avancée pour pouvoir permettre de les accepter définitivement. De plus, à mon sens, si l'existence d'une lésion de la moelle osseuse ou des amygdales doit faire admettre de nouvelles formes de leucocythémie, je ne vois pas pourquoi on ne ferait pas aussi des formes thymiques, hépatiques, pulmonaires, surrénales, etc. Il faudrait même accepter, et cela avec plus de raison, une forme de leucocythémie sans lésions, puisque,

(1) Mosler, *Zur Symptomatologie d. myelogenen Leukämie* (*Virchow's Arch.*, 1873).
(2) Demange, *Étude sur la lymphadénie*, 1874.

dans un cas rapporté par Feltz (1), il n'y avait pas de lésions viscérales, qu'il en était de même dans un fait observé par Lloyd Roberts (2) et que, dans celui de Laptschinsky (3), ni la rate, ni les ganglions, ni la moelle osseuse n'étaient malades.

Vous le comprenez facilement, messieurs, si, comme il serait désirable, l'examen microscopique du sang était passé dans les mœurs médicales, le *diagnostic* de la leucocythémie serait relativement toujours facile, au moins quand la maladie a déjà fait des progrès, car alors, de cet examen résulterait de suite la constatation de l'augmentation considérable du nombre des éléments blancs dans le milieu intérieur et conséquemment la connaissance de la nature véritable du mal. En supposant que cet examen ait été pratiqué au début et qu'il ait amené le résultat précité, une seule question serait à résoudre, c'est la suivante : La leucocythémie constatée est-elle une leucocythémie véritable et progressive, ou bien n'est-elle qu'une leucocythémie passagère, une leucocytose? Il est certain qu'au début du mal la constatation seule de l'augmentation du nombre des leucocytes dans le sang ne suffirait pas pour résoudre cette question, précisément parce que, à ce moment, le nombre des éléments blancs ne s'est pas encore suffisamment élevé pour caractériser la leucocythémie progressive, et vous savez que, dans les leucocytoses, le nombre des leucocytes peut être 4 à 5 fois plus considérable qu'à l'état normal. Mais ici la connaissance des antécédents des malades rend les plus grands services. Nous savons, en effet, que les leucocytoses se montrent dans certains cas bien connus et notamment pendant le cours des maladies accompagnées de suppuration, et pendant les maladies infectieuses aiguës et chroniques. Nous savons de plus que la leucocythémie progressive débute sans cause connue, par un affaiblissement progressif que rien ne vient expliquer. De ces connaissances découle pour nous cette donnée précise qu'une maladie qui s'établit inopinément, sans avoir été précédée immédiatement d'une affection inflammatoire ou infectieuse, et pendant laquelle on peut constater l'augmentation du nombre notable des leucocytes dans le sang, est forcément la leucocythémie progressive. Mais une cause d'erreur peut cependant exister. Il est des cas, ceux qui ont été rapportés par Bauer (4) et

(1) Feltz, *Mémoire sur la leucocythémie* (*Gaz. méd. de Strasbourg*, 1865).
(2) Lloyd Roberts, *Brit. med. Journ.*, 1869.
(3) Laptschinsky, *Zur Pathologie des Blutes* (*Centralbl.*, 1874).
(4) Bauer, *Gaz. hebdom.*, 1860.

par Gubler (1) en sont des exemples, où l'on voit la leucocythémie progressive se manifester consécutivement à des maladies qui par elles-mêmes donnent lieu à la leucocytose, de telle sorte que l'examen du sang, joint à la connaissance des antécédents morbides, ne peut plus permettre d'affirmer l'existence d'une leucocytose ou de la leucocythémie véritable, au moins dans les premiers temps. Dans les cas de Bauer, en effet, l'état leucocythémique du sang succède à un érysipèle, à une arthrite suppurée, à des abcès de la cuisse; dans ceux de Gubler il apparaît dans la période ultime d'une maladie de Bright et dans une cachexie paludéenne. Forcément donc, dans ces cas, le jugement doit être suspendu; il faut attendre que des manifestations nouvelles soit vers la rate, soit vers les ganglions lymphatiques, se soient produites et, si ces manifestations ne se produisent pas, puisqu'il existe des leucocythémies où l'on ne rencontre pas ces lésions, il faut attendre que le nombre des éléments blancs du sang se soit élevé au-dessus du chiffre qu'il atteint dans les leucocytoses.

Mais malheureusement l'examen microscopique du sang, qui est cependant si facile (2), n'est pas encore entré dans la pratique médicale et le médecin ne le fait que quand certains signes l'invitent à le faire; il faut donc préciser quels sont les signes qui peuvent l'y conduire et montrer ici quelles sont les maladies qui peuvent être confondues avec la leucocythémie. Sous le rapport du diagnostic, il faut, je crois, distinguer différents cas :

Rarement à la vérité, mais quelquefois cependant, la leucocythémie se produit sans être accompagnée des lésions ganglionnaires, spléniques ou gastro-intestinales que vous connaissez. Les faits observés par Feltz, Lloyd-Roberts et par Laptschinsky sont des exemples de ce genre et l'on peut penser que, souvent, des altérations de la moelle osseuse ont pu passer inaperçues pendant la vie. Chez les sujets dont la maladie revêt cette forme, on ne peut constater que les symptômes d'une anémie de plus en plus prononcée,

(1) Gubler, *loc. cit.*

(2) Pour examiner le sang au point de vue de la constatation de l'état leucocythémique, il suffit de faire une simple piqûre avec une aiguille ou avec une lancette à un doigt du malade. La gouttelette de sang est reçue sur une lame de verre, recouverte de la lamelle de verre mince et soumise immédiatement à l'examen. Quand l'on veut obtenir une grande précision, il faut se servir du compte-globules de Malassez ou de celui de Hayem. Dans les examens ordinaires du sang, il arrive souvent que ce liquide se coagule sous le microscope, ce qui gêne la recherche. J'évite cet inconvénient en ajoutant à la gouttelette sanguine une goutte de solution concentrée de sulfate de soude.

s'accompagnant de fièvre dans une période avancée et amenant vers sa phase ultime des hydropisies du tissu cellulaire et des cavités séreuses ou des hémorrhagies. L'idée de l'albuminurie permanente étant écartée par un examen des urines, il est certain qu'en dehors de toutes lésions tuberculeuses ou cancéreuses, cet état ne pourra être rapporté qu'à cette espèce d'anémie que nous avons étudiée sous le nom d'anémie pernicieuse ou bien à la leucocythémie. Or le jugement définitif ne pourra être prononcé qu'après l'examen microscopique du sang, puisque nous savons que, dans l'anémie pernicieuse, il n'y a pas d'augmentation dans le nombre des leucocytes de ce liquide.

Dans d'autres cas la leucocythémie suit toutes ses phases sans que l'on puisse observer un développement anormal de la rate ou des ganglions lymphatiques; mais, dès les premières périodes du mal, il s'est établi des troubles graves du côté du tube digestif, des vomissements, de la diarrhée, et l'on a constaté de temps à autre des hémorrhagies intestinales plus ou moins abondantes. En même temps l'anémie s'est manifestée avec l'amaigrissement, et la cachexie a fait de constants progrès. En présence d'un semblable état la difficulté du diagnostic est des plus grandes, puisque, même en écartant du débat les affections du foie qui peuvent produire ces phénomènes, il reste à choisir entre les maladies inflammatoires chroniques du tube digestif, entre la tuberculose de cet organe, sa dégénérescence amyloïde, l'anémie pernicieuse elle-même qui peut s'accompagner de ces symptômes et la leucocythémie, sans parler de la cachexie aqueuse des pays intertropicaux. C'est donc encore à l'examen du sang seul qu'il faudra demander d'affirmer l'existence de la leucocythémie et toujours cet examen devra être pratiqué si l'on veut obtenir un diagnostic certain.

La leucocythémie qui ne s'accompagne que de l'hypertrophie de la rate, leucocythémie splénique, est assez rare, vous le savez; cependant elle se rencontre quelquefois. Or il est des affections où l'on observe une hypertrophie splénique souvent très-considérable et qu'il importe, tant au point de vue du diagnostic que du pronostic et du traitement, de distinguer de la leucocythémie progressive. C'est surtout à la suite des fièvres intermittentes, dans la cachexie paludéenne, que se rencontrent ces hypertrophies de la rate analogues à l'hypertrophie splénique de la leucocythémie. La connaissance des antécédents de fièvre intermittente chez les malades ne suffit pas pour affirmer l'absence de la leucocythémie, puisque, vous le savez

d'après notre étude étiologique, la leucocythémie peut succéder à cette fièvre plus ou moins rapidement. Ici donc le médecin, jaloux d'assurer son diagnostic, doit encore pratiquer l'examen microscopique du sang et le répéter fréquemment, puisqu'il n'est pas rare de voir l'infection paludéenne donner lieu à une véritable leucocytose qui pourait induire en erreur, comme je vous le disais tout à l'heure.

Quand la leucocythémie revêt la forme exclusivement ganglionnaire, elle peut être confondue avec les différentes maladies qui amènent l'augmentation de volume des ganglions lymphatiques. Ici il faut placer la scrofulose, la syphilis, la tuberculose primitive des ganglions lympathiques et cette anémie spéciale qui s'accompagne d'hypertrophie des ganglions que l'on connaît sous les noms d'adénie (Trousseau) (1) ou de maladie de Hodgkin (2) et dont je vous parlerai dans un instant. La scrofulose se distingue d'emblée de la leucocythémie par la nature des lésions ganglionnaires qu'elle détermine; contrairement aux ganglions leucocythémiques, en effet, les ganglions scrofuleux ont une tendance marquée à la suppuration qui laisse après elle des ulcères, des fistules et des cicatrices vicieuses. De plus la scrofule a une marche beaucoup plus lente que la leucocythémie. Dans la syphilis les ganglions n'ont ordinairement qu'un petit volume et l'évolution de la maladie ne permet guère d'erreur; quant à la tuberculose primitive des ganglions du cou ou de l'abdomen, elle est assez rare et se complique le plus souvent d'une tuberculose du poumon, du péritoine ou des méninges. Du reste, encore dans ces cas, l'examen du sang permettra d'affirmer ou d'infirmer la leucocythémie; mais, il ne faut pas oublier, surtout pour la syphilis, qu'il peut exister une leucocytose concomitante et attendre, avant de porter un diagnostic définitif, que les progrès du mal aient augmenté suffisamment le nombre des éléments blancs dans le sang.

La leucocythémie accompagnée de l'hypertrophie des ganglions et de celle de la rate ne peut être confondue qu'avec l'anémie lymphatique, pseudo-leucémie ou maladie de Hodgkin, qui offre tout à fait le même tableau clinique, comme vous allez le voir.

L'anémie lymphatique se développe sans causes bien connues, le plus souvent chez l'adulte, à peu près également chez les deux sexes

(1) Trousseau, *Clinique médicale*.

(2) Hodgkin, *On some morbid appearances of the absorbent glands and spleen* (*Medico-chir. Trans.*, 1832).

quelquefois on l'a observée chez des enfants. Chez certains malades on a noté des antécédents de fièvre intermittente ou de syphilis; souvent, comme l'a montré Trousseau, elle a succédé à des lésions des muqueuses, à un coryza, à une otorrhée. Elle débute par les tuméfactions ganglionnaires qui apparaissent le plus ordinairement dans l'une des régions sous-maxillaires dont les diverses glandes se prennent successivement. Plus tard les ganglions du côté opposé sont atteints à leur tour et, au bout de quelques semaines ou de plusieurs mois, on voit augmenter de volume les ganglions de l'aisselle, de l'aine, des cavités splanchniques. Plus rarement la maladie commence par ces derniers groupes de ganglions; mais, quels qu'aient été les ganglions atteints au début, quand la maladie est arrivée à son développement, on trouve au cou, dans les aisselles, dans les aines des tumeurs irrégulières, bosselées, formées par les ganglions agglomérés et dont le volume, généralement considérable, a pu s'élever jusqu'à celui d'une tête de fœtus.

Dans l'abdomen les ganglions s'hypertrophient pareillement et forment des masses bosselées qui sont situées en avant de la colonne vertébrale ou qui remplissent le petit bassin. En même temps la rate peut s'hypertrophier à son tour et ce fait s'observe dans le tiers des cas; l'hypertrophie peut être très-considérable, comme l'ont vu Leudet (1), Hérard (2), Cohnheim (3), Wunderlich (4) et Trousseau. Ces tumeurs de l'abdomen donnent lieu à des troubles digestifs tels que les vomissements et la diarrhée; et, par la compression qu'elles exercent sur la veine cave et sur la veine porte, peuvent produire l'œdème des membres inférieurs ou l'ascite. Les ganglions lymphatiques du thorax peuvent aussi augmenter de volume, comprimer par le fait la trachée, les bronches, le nerf pneumogastrique ou les nerfs récurrents et amener les accidents divers de dyspnée, d'étouffements, de suffocation que vous connaissez.

La marche de l'anémie lymphatique est celle de la leucocythémie; elle est continue, progressive et, pendant son évolution, les ganglions ne suppurent pas. Dans les dernières périodes du mal, dont la durée varie entre deux et trois ans, et dont la terminaison est toujours fatale, on voit, avec les progrès incessants de l'anémie, survenir les hémorrhagies de la peau et des muqueuses, les œdèmes et les épanche-

(1) Leudet cité par Trousseau, *loc. cit.*
(2) Hérard, *Union médicale*, 1865.
(3) Cohnheim, *Virchow's Arch.*, 1865.
(4) Wunderlich, *Arch. der Heilk.*, 1866.

ments dans les cavités séreuses et parfois des éruptions cutanées, notamment le pemphygus. Finalement l'amaigrissement fait des progrès considérables, la fièvre hectique se montre accompagnée de sueurs nocturnes et les malades succombent dans le plus profond marasme.

A l'autopsie on trouve les ganglions et la rate atteints de la même lésion que dans la leucocythémie et, dans certains cas, des lésions en tous points semblables à celles de la leucocythémie ont été observées dans d'autres organes. Wunderlich et Hérard ont trouvé ces lésions dans la muqueuse gastro-intestinale; dans le foie, dans les reins, dans le poumon, les plèvres, le péritoine, le tissu cellulaire et même dans les ovaires, on a rencontré de petites tumeurs blanchâtres offrant tout à fait les caractères du tissu adénoïde et absolument semblables à celles de certains cas de leucocythémie.

Cette description nous montre donc qu'il s'agit ici d'une maladie sinon semblable, du moins très-analogue à la leucocythémie, puisque la marche clinique et les lésions anatomiques sont identiques et que la seule différence consiste dans la lésion du sang qui ne peut être révélée que par l'examen microscopique. Il est à remarquer du reste que cette anémie de Hodgkin peut, dans certains cas, se transformer en une véritable leucocythémie. Les faits de leucocythémie tardive dus à Virchow, Bennett, Gubler et Isambert semblent le prouver manifestement.

Messieurs, il nous faut maintenant aborder une question des plus difficiles dans l'histoire de la leucocythémie, celle de la *pathogénie* et de la *physiologie pathologique* de ce processus morbide. Avant toute chose je dois vous dire que les données scientifiques que nous possédons sur cet important sujet sont très-imparfaites. Des hypothèses nombreuses que je vais faire passer sous vos yeux existent sans doute; mais, vous le verrez; ce ne sont que des hypothèses et, pour le plus grand nombre, elles sont sans fondement. Ne voulant pas moi-même étayer une doctrine hypothétique je n'aurai ici d'autre but que de vous montrer l'état actuel de la question et de vous faire voir combien de points restent encore à élucider.

En nous reportant à l'étude anatomique et clinique que nous venons de faire, la leucocythémie nous apparaît comme une maladie à marche progressive, survenant sous l'influence de causes mal déterminées au point de vue de leur mode d'action et dont les lésions anatomiques consistent dans l'hypertrophie de la rate, des ganglions

lymphatiques, du foie et, plus rarement il est vrai, des autres organes désignés sous les noms de glandes vasculaires sanguines, d'organes lymphoïdes ou hémato-poïétiques. Ces lésions diverses qui aboutissent en somme à l'augmentation, dans les différents organes cités, du tissu dit adénoïde, peuvent ou non s'accompagner de productions hétérotopiques de ce même tissu dans des régions de l'économie qui n'en contiennent pas, dans le poumon, le foie, les reins, etc. La lésion fondamentale des solides consiste donc dans cette apparition du tissu adénoïde, dans cette production de tumeurs appelées des lymphomes, tandis que l'altération sanguine la plus saillante est l'augmentation croissante du nombre des globules blancs, à laquelle il faut joindre la diminution des globules rouges, la désalbuminémie presque constante, les altérations moléculaires de la fibrine et les changements que vous connaissez dans la quantité et la nature des principes de la seconde classe. Ces lésions du milieu intérieur sont la véritable caractéristique de la leucocythémie; il n'en est pas de même des altérations des solides. En effet, d'une part, la leucocythémie progressive peut exister en l'absence de productions adénoïdes, comme l'a démontré le cas de Feltz dans lequel il n'y avait ni lésion splénique, ni lésion ganglionnaire, comme l'a prouvé celui de Laptschinsky où l'on n'a pas rencontré d'hypertrophie de la rate, ni d'hypertrophie ganglionnaire, ni d'altérations de la moelle osseuse. D'autre part, des lésions semblables des solides s'observent dans la maladie de Hodgkin, adénie de Trousseau, et ces lésions, comme dans la leucocythémie progressive, consistent dans les hypertrophies de la rate et des ganglions, dans celles des autres organes hémato-poïétiques et même dans l'apparition de lymphomes hétérotopiques dans des organes qui n'ont pas de tissu réticulé. Il est donc bien certain que l'état leucocythémique du sang est la caractéristique spéciale du processus morbide que nous étudions. Mais ici une première difficulté se présente. Dans ces dernières années, en se basant sur la nature des lésions des solides, un certain nombre d'auteurs, notamment Virchow, Ranvier, Demange et surtout Jaccoud et Labadie-Lagrave, ont voulu confondre en une même entité morbide la leucocythémie et la maladie de Hodgkin, l'adénie; ils ont même voulu y faire rentrer cette singulière affection de la peau connue sous le nom de *mycosis fongoïde* et qui, dans sa lésion fondamentale, consiste dans la production dans le derme d'un tissu adénoïde formant au début des tumeurs et donnant lieu, plus tard, à des ulcérations. A cette unique entité morbide, comprenant ces diverses formes,

les auteurs cités ont donné les noms de *lymphadénie* ou de *diathèse lymphogène*. Ils trouvent du reste dans les manifestations cliniques de ces diverses formes morbides une preuve à l'appui de leur manière de voir et, de fait, il faut le reconnaître, les symptômes de l'adénie et de la leucocythémie sont très-sensiblement les mêmes, la marche progressive des deux maladies est pour ainsi dire identique et toutes deux aboutissent à la même terminaison fatale. On peut en dire autant pour le mycosis fongoïde appelé par les auteurs *lymphadénie cutanée*. Il y a plus encore; il est des faits morbides dans lesquels on a vu l'adénie suivre pendant un temps très-long sa marche ordinaire, sans être accompagnée d'un état leucocythémique, puis cet état se manifester plus ou moins brusquement dans les dernières périodes de la maladie; Virchow, Gubler et Isambert ont rapporté des exemples de ce genre. D'après cela il semble rationnel de considérer la leucocythémie et l'adénie comme des formes variées d'une même entité morbide, et cependant l'importance des altérations du sang dans la leucocythémie paraît militer contre cette manière de voir. Je ne puis, en effet, avec Jaccoud et Labadie-Lagrave, admettre que la lésion sanguine n'a que peu d'importance, puisque, Ollivier et Ranvier l'ont parfaitement établi, elle a pour conséquence des lésions emboliques multiples et des hémorrhagies souvent très-importantes, puisqu'elle entraîne à sa suite ces troubles visuels que je vous ai décrits, et qui ne s'observent pas dans la maladie de Hodgkin. Je crois donc que conclure à l'identité des deux affections, c'est porter un jugement prématuré dans l'état actuel de la science, et qu'il faut attendre de nouvelles recherches de clinique, d'anatomie pathologique et surtout peut-être de chimie pathologique avant de se prononcer à cet égard. L'identité des lésions des solides ne me semble pas suffisante pour conclure, car, tous les jours, nous voyons, dans les intoxications surtout, des altérations identiques des organes être produites par des causes différentes.

En nous en tenant maintenant à la leucocythémie proprement dite, la question qui se présente à notre examen est la suivante : quelle est l'origine de l'augmentation des leucocytes dans le sang? Pour la résoudre il nous faut nous reporter aux notions physiologiques que nous possédons sur l'origine et la fin même des leucocytes normaux de ce liquide. Vous le savez, voici l'hypothèse actuellement à l'ordre du jour : les leucocytes du sang sont apportés dans ce liquide par la lymphe; ils sont formés primitivement dans les gan-

glions ou les organes analogues, et, après un certain temps d'existence, ils se transforment finalement en globules rouges ; leur transformation se produit plus particulièrement dans certains organes, notamment dans la rate et dans la moelle osseuse, d'après Neumann, Bizzozero et Morat. Cette hypothèse est celle qui a été imaginée par Donné dès 1844, comme je vous l'ai dit. Or, en l'acceptant, on voit de suite que le nombre des globules blancs augmentera dans le milieu intérieur : 1° quand une plus grande proportion de ces éléments sera versée dans ce liquide soit par les ganglions lymphatiques, soit par les autres organes où ils sont sensés se produire ; 2° quand leur transformation en hématies ne se fera plus ; 3° à fortiori quand ces deux conditions seront réunies.

La rate a été considérée pendant longtemps comme un lieu de formation des leucocytes. Kölliker a soutenu cette opinion qui remonte à Hewson (1777), et, les recherches de Hirt, de Funke, de Vierordt et de Frey ayant établi que le sang des veines spléniques contient plus de ces éléments que celui de l'artère, cette opinion fut acceptée. Elle reposait encore sur l'analogie qui existe entre les cellules des corpuscules de Malpighi et les leucocytes, et l'on admettait que ces cellules passaient dans les vaisseaux sanguins. Ce point de départ étant accepté, il était facile de croire que, dans l'hypertrophie splénique, la fonction étant exaltée, il pénétrait dans le sang une plus grande quantité de globules blancs, d'où la leucocythémie. Or, il est prouvé que les épithéliums de la rate ne sont pas des leucocytes, qu'ils en diffèrent notamment en ce que la bile (Ch. Robin), qui dissout ces derniers éléments, ne les dissout pas ; il est prouvé de plus que l'hypertrophie glandulaire, loin d'augmenter l'action physiologique des glandes, la suspend. La leucocythémie ne résulte donc pas de l'exagération de la formation de leucocytes dans la rate. Au reste, dans ces derniers temps, le rôle de la rate comme organe formateur de leucocytes a été fortement mis en doute par les expériences de MM. Tarchanow et Swaen (1). Ces expérimentateurs ont trouvé, en effet, que le sang des veines spléniques contient moins de leucocytes que le sang artériel. Dans une observation notamment, ils ont obtenu, par millimètre cube, 10 000 globules blancs dans le sang artériel et seulement 4000 dans le sang veineux.

On a pareillement attribué à la rate le pouvoir de transformer

(1) Tarchanow et Swaen, *Des globules blancs dans le sang des vaisseaux de la rate* (*Arch. de physiol.*, 1875).

les leucocytes en globules rouges et cette hypothèse, qui remonte aussi à Hewson, fut admise par Donné, puis par Virchow. En l'acceptant les auteurs pensent que l'hypertrophie splénique supprimant les fonctions de la rate, les globules blancs cessent de subir leur transformation physiologique en globules rouges ; la leucocythémie en est alors la conséquence. Cependant, si en réalité la suppression des fonctions de la rate devait entraîner la leucocythémie à sa suite, cette leucocythémie devrait se montrer après l'extirpation de cet organe. Or, les expériences nombreuses de Robin, Vulpian (1), Legros (2), comme les cas d'extirpation chirurgicale de la rate chez l'homme, ont prouvé que cette opération ne produit pas la leucocythémie. L'on a prétendu, il est vrai, que cette extirpation de la rate était suivie de l'hypertrophie des capsules surrénales et du corps thyroïde, organes à qui l'on a attribué des fonctions analogues à celles de la rate; mais, dans ses expériences, Legros n'a pas rencontré cette hypertrophie consécutive et, l'eût-il rencontrée, ce fait ne fournirait aucune preuve en faveur de la théorie puisque, je vous l'ai dit, l'hypertrophie des glandes a pour effet de suspendre leurs fonctions physiologiques.

Les ganglions lymphatiques sont aussi considérés comme des organes formateurs de globules blancs. L'école allemande admet que les éléments cellulaires des ganglions sont destinés à devenir des leucocytes du sang. Cette théorie permet d'expliquer la leucocythémie ganglionnaire, puisque l'on accepte aussi l'existence d'une suractivité dans le fonctionnement des ganglions à la suite de l'hypertrophie de ces organes. Cette idée est contraire aux principes exposés plus haut, mais il y a plus encore. Les éléments cellulaires des ganglions lymphatiques ne sont en aucune façon des globules blancs; ils en diffèrent au point de vue chimique, puisque l'acide acétique n'y démontre pas de noyaux, et au point de vue biologique, puisque jamais ils ne présentent d'expansions sarcodiques ni de mouvements amiboïdes.

Je pourrais vous présenter les mêmes considérations à propos de tous les organes désignés, depuis ces dernières années, sous le nom d'organes lymphoïdes, que la même école considère comme des lieux de production normale des leucocytes, et aux hypertrophies desquels on a rapporté l'origine de l'augmentation des glo-

(1) Vulpian, *Société de biologie*, 1855.
(2) Legros cité par Ch. Robin, art. RATE du *Diction. encycl. des sc. méd.*, 1875.

bules blancs dans le sang. Il me faudrait passer en revue le thymus, le corps thyroïde, les capsules surrénales, glandes vasculaires sanguines, puis les amygdales, les plaques de Peyer, la muqueuse gastro-intestinale, le derme et même tout le tissu conjonctif de l'organisme. Je ne puis entreprendre une semblable revue, et, pour terminer l'histoire des hypothèses sur l'origine de la lésion sanguine de la leucocythémie, je me contenterai de vous parler de la moelle des os.

Je vous l'ai déjà dit en étudiant l'anémie progressive, Bizzozero (1), Neumann (2), Morat (3), Waldeyer (4), Mosler (5) et autres auteurs considèrent la moelle osseuse comme un organe hémato-poiétique ou lymphoïde ; ils admettent que les cellules de la moelle (médullocelles de Ch. Robin) sont des leucocytes qui se produisent en grand nombre dans ce tissu. De plus, comme ils ont rencontré dans la moelle des cellules colorées munies d'un noyau, ils considèrent ces éléments comme étant des hématies embryonnaires, des globules blancs en voie de se transformer en globules rouges. Dès lors, pour ces auteurs, la moelle osseuse, qui, par parenthèse, manque chez le fœtus pendant les premiers mois et chez les poissons cartilagineux, bien que les uns et les autres possèdent et globules blancs et globules rouges, dès lors, la moelle osseuse devient un organe en tout semblable à la rate ; il s'y forme en abondance des globules blancs, et ces globules blancs s'y transforment en globules rouges. Comme, dans un certain nombre d'observations de leucocythémie, on a trouvé la moelle osseuse altérée, on a attribué à cette lésion l'origine de l'état leucocythémique. Cependant il serait nécessaire de savoir, si dans ce cas, la lésion médullaire suspend la fonction de formation des globules blancs ou celle de transformation des globules blancs en globules rouges. En général, les lésions anatomiques suspendent toutes les fonctions d'un organe et si, dans le cas particulier, les deux fonctions sont suspendues, il ne peut rien en résulter puisqu'elles sont en opposition entre elles. Il y a plus encore ; Ch. Robin (6) et Legros (7) ont démontré que les médullocèles ne sont en aucune

(1) Bizzozero, *Sulla funzione ematopoetica del midollo delle ossa* (*Gazzetta med. Lombarda*, 1868).

(2) Neumann, *Ueber die Bedeutung des Knochenmarkes für die Blutbildung* (*Centralbl.*, 1868).

(3) Morat, *Contribution à l'étude de la moelle des os*, 1873.

(4) Waldeyer, *Diffuse Hyperplasie des Knochenmarkes und Leukämie* (*Virchow's Arch.*, 1871).

(5) Mosler, *Zur Symptomatologie d. myelogenen Leukämie* (*Virchow's Arch.*, 1873).

(6) Ch. Robin, art. MOELLE DES OS du *Diction encycl. des sc. méd.*, 1875.

(7) Legros, cité par Ch. Robin, *loc. cit.*

façon des leucocytes, qu'ils diffèrent totalement, au point de vue chimique, de ces éléments, puisque notamment ils sont insolubles dans la bile qui dissout les leucocytes.

Je devais, messieurs, vous entretenir de toutes ces hypothèses sur l'origine de l'état leucocythémique du sang, parce que vous les trouverez exposées comme des vérités dans vos livres classiques; cependant, je vous l'ai dit au commencement de ces leçons, nous savons que les globules blancs se forment dans la lymphe et dans le sang dans toutes les régions de l'organisme et que, selon toute probabilité, ils apparaissent par genèse au sein de ces liquides. Il me faut encore, afin de bien établir l'inanité scientifique de ces théories, vous rappeler quelques faits. Il existe des cas de leucocythémie dans lesquels on n'a trouvé aucune lésion de la rate, des ganglions lymphatiques ou de la moelle osseuse; dans un très-grand nombre de leucocythémies temporaires, il n'y a pas de lésions de ces organes. Il est des cas d'altération de la moelle osseuse sans augmentation du nombre des leucocytes dans le sang; l'un d'eux, qui est dû à M. Kelsch (1), est particulièrement instructif sous ce rapport. D'un autre côté, si l'état leucocythémique est lié à ces altérations, comment se fait-il que dans l'adénie (maladie de Hodgkin), où les lésions sont identiques, on n'observe pas la leucocythémie? Il est réellement curieux de voir de quelle manière les promoteurs des hypothèses citées plus haut répondent à cette question. Virchow se contente de dire qu'il ne recherchera pas la raison de cette différence, capitale cependant, entre l'adénie et la leucocythémie, moyen commode d'écarter une difficulté de premier ordre. D'autres disent que, dans un cas, il y a seulement irritation nutritive des organes lymphoïdes, tandis que dans l'autre il y a à la fois irritation nutritive et irritation fonctionnelle, beaux mots sous lesquels on cache son ignorance. Enfin Jaccoud et Labadie-Lagrave proposent une interprétation nouvelle; « Dans les lymphômes purs, disent-ils, les voies de la circulation lymphatique sont libres, le fait est notoire; mais en est-il de même dans les lymphômes impurs et dans les lympho-sarcomes? Lorsque l'enveloppe et la gangue conjonctive sont épaissies, il est possible que les vaisseaux afférents soient imperméables et que, si les globules blancs n'arrivent pas dans le sang, c'est tout simplement parce que la route est fermée. » Cette hypothèse, qui n'explique pas les cas de leucocythémie sans lésions, paraît reposer sur une autre hypothèse,

(1) Kelsch, *Société anat. de Paris*, 1873.

celle de la différence d'altérations anatomiques dans l'adénie et dans la leucocythémie, et l'on sait que ces altérations sont identiques. De plus, les expériences de Frey, de Billroth et de Weber ont montré que les ganglions lymphatiques hypertrophiés ne se laissent pas traverser par les injections poussées dans leurs vaisseaux afférents. Enfin, avec cette idée, comment expliquer ces cas de leucocythémie dans lesquels l'altération du sang ne s'est montrée que fort longtemps après les lésions anatomiques de la rate et des ganglions?

D'après cette discussion, il est donc bien certain que l'origine de l'état leucocythémique ne doit pas être recherchée dans les altérations des organes cités, au moins autant que ceux-ci fourniraient directement des globules blancs qui seraient versés dans le sang. Est-ce à dire cependant que les lésions ne soient pour rien dans l'état du sang? Je ne le crois pas. Il est, en effet, bien certain que les glandes vasculaires sanguines, que les ganglions lymphatiques exercent soit sur la lymphe, soit sur le sang, une action des plus importantes; mais cette action paraît porter plus spécialement sur les plasmas de ces humeurs, et c'est peut-être dans les modifications de ces plasmas qu'il faudrait chercher l'origine de l'état du sang dans la leucocythémie et dans l'adénie. Jusqu'à ce jour toutefois nous ne savons en aucune facon quelles sont les causes qui amènent l'augmentation du nombre des éléments blancs du sang, et les données qui nous sont fournies par les leucocythémies temporaires ne nous sont d'aucune utilité pour interpréter cette augmentation. Nous voyons bien que, dans la plupart de ces leucocythémies temporaires, nous observons une sorte d'affaiblissement de l'organisme, mais c'est là tout ce que nous savons, et nous ne saisissons pas la relation qui existe entre cet affaiblissement et la leucocythémie. Il y a donc là une lacune considérable dans nos connaissances, lacune qu'il me paraît plus utile de savoir reconnaître que de chercher à combler par des hypothèses non démontrées. A la suite de l'observation de leucocythémie sans lésions qu'il a publiée, Feltz a émis l'idée que l'augmentation des globules blancs pourrait être due à une sorte de fermentation interne. Sans aucun doute cette idée lui a été inspirée par l'existence des leucocytoses des maladies infectieuses qui, par leur nature, semblent, en effet, se rapprocher des fermentations. Il pourrait donc se faire que, sous l'influence de cet état du milieu intérieur, il se produisît une plus grande quantité de leucocytes dans le sang. Mais c'est là une hypothèse qui n'est pas encore démontrée. En étudiant les infections nous y revien-

drons à propos de la théorie de M. Béchamp sur les microzymas.

Je ne veux pas essayer de résoudre devant vous la question de savoir si, dans la leucocythémie, la lésion sanguine est primitive ou consécutive aux altérations des divers organes. Admettre, dans l'état de la science, soit l'une, soit l'autre de ces idées, serait vouloir aller trop loin. Il ne faut pas oublier que la leucocythémie est une maladie récemment découverte; elle date seulement de 1844 (Donné), et son histoire par conséquent est encore bien incomplète. Pour celui qui admettrait comme primitive l'altération sanguine, il faudrait encore démontrer l'origine de cette altération et la même obligation se présenterait pour celui qui mettrait en première ligne les lésions des solides. Il est facile de prononcer les mots de diathèse lymphogène, mais il est plus difficile, à mon sens, d'établir le point de départ de la diathèse en question puisque, vous l'avez vu, l'étiologie ne nous donne aucun renseignement et ne nous montre aucune cause spécifique.

Pour terminer cette question de physiologie pathologique et de pathogénie de la leucocythémie, je veux vous dire quelques mots sur les formations hétérotopiques de tissu adénoïde que l'on observe dans les différents organes. Quelle est leur origine? Ici deux idées peuvent être soutenues. Ou bien l'on peut admettre que les lymphomes de nouvelle production apparaissent de toutes pièces dans les tissus où on les rencontre, et cela sous l'influence d'une diathèse générale dont la tendance est de produire du tissu adénoïde; ou bien l'on peut croire que ces lésions ont pour point de départ des ruptures vasculaires donnant lieu à ces apoplexies de globules blancs qui ont été si bien décrites par Ollivier et Ranvier. Cette dernière manière de voir semble être l'expression de la vérité; elle est adoptée par Ranvier, et Demange paraît en avoir donné une démonstration, bien qu'elle soit incomplète. Dans un cas de mycosis fongoïde dont, je vous l'ai dit, la lésion anatomique est analogue aux productions leucémiques, ayant enlevé pendant la vie une tumeur du cuir chevelu au moment de son apparition, cet observateur n'y put constater qu'une infiltration de globules blancs entre les divers éléments du derme; il y avait absence complète de réticulum. Deux mois plus tard, il fut possible de démontrer ce réticulum qui s'était par conséquent formé à postériori. Cependant, bien que j'incline, en raison de l'autorité du professeur Ranvier et de ce fait, vers l'explication dont il s'agit, je ne voudrais pas me prononcer sur cette question qui ne me paraît pas encore suffisamment élucidée.

Après l'exposé que j'ai fait de la marche clinique de la leucocythémie progressive, je n'ai pas besoin d'insister près de vous sur le *pronostic* de ce processus morbide. La mort est la terminaison constante de la maladie, on peut le dire, et jusqu'à ce jour il a été impossible d'en obtenir la guérison. A la vérité il existe dans la science quelques faits qui ont eu une terminaison favorable; mais ces faits étaient consécutifs à des fièvres intermittentes et n'étaient selon toute probabilité que des leucocythémies temporaires liées à la maladie paludéenne. Il est vrai que Lloyd Roberts (1) a publié l'observation d'une jeune fille leucocythémique, dont le sang contenait juqu'à 1 globule blanc sur deux globules rouges, qui n'avait aucune lésion de la rate ni des ganglions, et qui guérit à la suite d'un traitement ferrugineux et de l'usage d'une alimentation reconstituante. Il est vrai que le malade récemment observé par Mosler, et dont le sang contenait 1 leucocyte pour 5 globules rouges, a vu son état s'améliorer beaucoup après la faradisation deux fois par jour de la région splénique et l'usage de la pipérine unie à l'essence d'eucalyptus et à la morphine, de telle sorte qu'après deux mois de traitement, le sang ne contenait plus qu'un leucocyte sur 9 globules rouges. Mais ces cas sont exceptionnels. Le pronostic est donc des plus graves d'une manière générale et, vous le comprenez, sa gravité s'accroît de jour en jour avec l'apparition des diarrhées, des œdèmes, de la dyspnée et des hémorrhagies. Finalement les malades succombent soit subitement par hémorrhagie ou asphyxie, soit lentement par les progrès incessants de la cachexie leucocythémique. Toutes ces données se rapportent aussi bien à la leucocythémie qu'à l'adénie dont la marche est semblable et dont l'issue, vous le savez, est pareillement fatale. Quant au pronostic des leucocythémies temporaires ou leucocytoses, il n'a rien de spécial et il se trouve lié au pronostic de la maladie qui les a précédées et dont elles sont la conséquence. Vous devez cependant savoir que l'apparition d'une leucocytose très-prononcée, dans le cours d'une des maladies inflammatoires ou infectieuses qui lui donnent lieu, est une condition qui aggrave le pronostic. En dehors des troubles profonds de la nutrition du sang qu'indique cette lésion, il est certain qu'elle peut à son tour être le point de départ d'altérations anatomiques multiples. La viscosité des leucocytes est, en effet, particulièrement propre à amener des oblitérations vascu-

(1) Lloyd Roberts, *loc. cit.*

laires, de véritables embolies de globules blancs, qui ont pour conséquence des hémorrhagies et des infarctus dans les divers organes où elles se sont produites.

Terminons cette étude par quelques mots sur le *traitement* du processus leucocythémique :

Vous l'avez vu, malgré bien des travaux, jusqu'à ce jour la véritable nature de la leucocythémie nous est restée inconnue et même l'étiologie de la maladie est encore entourée de la plus grande obscurité. Il est donc impossible dans cette situation de formuler un traitement rationnel et de dégager d'une manière certaine les indications thérapeutiques correspondant à l'étiologie et à la nature du mal. C'est précisément, en raison de cet état de choses, que le traitement de la leucocythémie est resté complétement empirique, et que, seulement dans ces dernières années, quelques méthodes thérapeutiques, basées sur les théories admises, ont été essayées. Les médications tentées se sont adressées tantôt au sang lui-même, tantôt aux lésions anatomiques.

Pour agir sur le sang et rétablir la constitution normale de ce liquide, on a eu recours à la médication tonique et reconstituante. L'action thérapeutique a été dirigée vers la nutrition gazeuse de ce liquide et les inhalations d'oxygène, qui ont l'avantage de diminuer la dyspnée, ont été mises en usage par Jaccoud et par Siger. Cette action thérapeutique a porté pareillement sur la nutrition liquide et solide du sang, au moyen d'une alimentation reconstituante et par l'usage des substances réputées toniques, telles que le quinquina, l'huile de foie de morue. On a tenté l'emploi des ferrugineux qui, vous le savez, exercent une action indéniable sur la production des globules rouges. Enfin, dans ces derniers temps, le phosphore a été essayé par Broadbent (1) et Wilson-Fox (2), et, suivant ces auteurs, son usage aurait été suivi de la guérison. C'est, du reste, le seul des médicaments de cette catégorie, qui ait donné des succès, car, avec toutes les autres médications, la maladie a continué sa marche pour aboutir à la terminaison fatale. L'arsenic, qui paraît favoriser la respiration, n'a pas donné de meilleurs résultats, et l'on doit en dire autant de la transfusion du sang qui, employée par Bla-

(1) Broabdent, *Rev. des sc. med. de Hayem*, t. VIII.

(2) Wilson Fox, *On the Cure of Leukemia splenica by means of phosphorus.* (*The Lancet*, 1875.)

sius et Mosler, n'a pas amené la guérison, bien qu'elle ait procuré une amélioration passagère, et qui, entre les mains de Leisering et de Heincke, a été suivie d'une mort rapide.

Les méthodes qui tentaient de s'adresser aux ganglions ou à la rate malades, et de faire revenir ces organes à leur volume primitif ont utilisé l'iodure de fer, l'iodure de potassium, l'iode et les eaux minérales bromo-iodurées de Kreusnach et de Salins. Aucun succès n'a répondu à ces tentatives et, dans certains cas même, la médication iodée a paru aggraver le mal; aussi a-t-elle été repoussée par Isambert et Potain. Les mercuriaux, employés dans le même but par Niemeyer et d'autres auteurs, n'ont pas donné plus de succès. Quant à l'hydrothérapie, utilisée par Fleury et par Mosler, pour diminuer le volume de la rate, elle a paru rendre des services sans qu'on ait pu constater la guérison des malades qui y ont été soumis. Il en est de même de l'électricité qui, employée par Mosler et Botkin, paraît avoir amené une diminution dans le volume de la rate et une amélioration de la leucocythémie. Je ne sache pas cependant que la guérison ait été obtenue. La pipérine, qui semble faire contracter la rate, a été pareillement essayée par Mosler chez le malade dont je vous ai parlé.

Considérant les lésions anatomiques comme le point de départ du processus morbide et comme cause d'une sorte d'infection générale, certains auteurs ont essayé de leur appliquer un traitement chirurgical. L'extirpation de la rate a été pratiquée par Kœberlé et Thomas Bryant; elle a été rapidement suivie de mort. L'extirpation des ganglions, bien qu'elle ait été employée à diverses reprises, n'a donné aucun résultat; elle est repoussée aujourd'hui avec raison par les chirurgiens, notamment par Trélat, Verneuil et Panas.

Les moyens que je viens de passer rapidement en revue ont été de même employés dans la maladie de Hodgkin et, pas plus que dans la leucocythémie, ils n'ont donné de succès.

D'après cela, il est bien évident qu'ici le rôle thérapeutique du médecin est réduit à remplir les indications symptomatiques. L'état de la digestion sera surveillé attentivement et amélioré à l'aide des amers, notamment de la noix vomique. La diarrhée sera combattue par les opiacés, le tannin, le bismuth et les astringents. Si des hydropisies se présentent, on évitera d'avoir recours aux purgatifs drastiques, mais on pourra les traiter par quelques bains de vapeur et quelques diurétiques. Aux hémorrhagies, on opposera le froid intus et extra, le sulfate de quinine, l'ergotine, le perchlorure de

fer à l'intérieur ; si des accidents graves de dyspnée et de suffocation surviennent, il faudra recourir à la trachéotomie. Il est bien certain que l'état général devra constamment être surveillé et que les forces des malades seront soutenues par tous les moyens dont dispose la médication tonique, et que j'ai déjà passés en revue.

CINQUIÈME PARTIE

DU PROCESSUS INFECTIEUX EN GÉNÉRAL

SOIXANTE-DIXIÈME LEÇON

Infection. — Maladies infectieuses. — Processus infectieux. — Septicémie expérimentale. — Symptômes. — Modes de production. — Lésions anatomiques — Virulence du sang et des humeurs dans la septicémie.

MESSIEURS,

Sous le nom d'*infection* les auteurs désignaient autrefois un mode particulier de causalité morbide en vertu duquel l'organisme sain puisait, par l'intermédiaire de l'air ambiant, le principe indéterminé de la maladie. Plus tard on qualifia d'infectieuses les maladies résultant plus spécialement de la pénétration dans l'organisme de substances ayant subi une certaine décomposition putride, et les agents infectieux furent dus soit à la décomposition des matières végétales (infections marécageuses), soit à celles des matières animales. Si l'air était le véhicule de l'agent infectieux, l'infection était dite miasmatique et quand cet agent pénétrait l'organisme à travers une solution de continuité, il y avait infection par inoculation. L'application du mot infection s'étendait encore à ces cas où le sujet malade avait puisé en lui-même les matériaux de sa maladie en absorbant des produits qui auraient dû être éliminés; on distinguait ainsi les infections biliaire, urinaire, purulente. Enfin l'infection était en opposition avec la contagion, et l'on admettait que les maladies infectieuses n'étaient pas contagieuses.

Une signification plus large est aujourd'hui donnée au mot infection, et depuis Bouillaud (1) on tend à lui rendre sa signification étymologique (*inficere*, souiller). Sous le nom de maladies infectieuses on désigne donc des maladies générales, *totius subs-*

(1) Bouillaud, *Traité de nosographie médicale*, 1846.

tantiæ, caractérisées par l'introduction dans l'organisme d'un principe particulier, l'agent infectieux, différant des poisons en ce qu'il peut se reproduire s'il est placé dans un milieu convenable. Cet agent infectieux, désigné sous les noms d'effluves, de miasme, de virus, semble porter plus spécialement son action sur le sang, soit primitivement, soit consécutivement; il en modifie profondément la constitution et entraîne des altérations plus ou moins notables dans les divers tissus et les divers éléments anatomiques de l'organisme. D'après cette manière de voir, le cadre des maladies infectieuses est donc très-étendu puisqu'il comprend : 1° les maladies d'origines effluviques et miasmatiques telles que la fièvre intermittente, le choléra, la fièvre jaune, la peste, les typhus divers, la septicémie et l'infection purulente, la diphthérie, etc; 2° les maladies virulentes se transmettant de l'homme à l'homme, variole, scarlatine, rougeole, syphilis, etc.; 3° les maladies virulentes se transmettant des animaux à l'homme (zoonoses), rage, morve, farcin, charbon, etc. Il résulte donc de là que, sous le nom de processus infectieux, nous devons étudier en général le *modus faciendi* des agents infectieux sur l'organisme et ce qui a trait à l'origine et à la nature de ces agents.

Afin de nous éclairer sur les résultats de la pénétration des agents infectieux dans l'organisme, je crois de la plus grande utilité de prendre pour type la septicémie expérimentale qui nous permet d'examiner toutes les données du problème, en raison des nombreux travaux dont elle a été l'objet. C'est donc par sa description que nous commencerons cette étude du processus infectieux.

Avant d'entrer en matière, qu'il me soit permis, messieurs, de revendiquer pour notre chère école française la paternité des recherches importantes faites sur le sujet qui nous occupe. C'est aux travaux de Gaspard, de Leuret, de Bouillaud, de d'Arcet, de Castelnau et Ducrest et de mon maître Sédillot que sont dues les premières découvertes. C'est à une pléiade de savants français, à la tête desquels il faut placer Ch. Robin, Coze et Feltz, Chauveau de Lyon, que nous devons les découvertes récentes. Lemaire, Davaine, Bouley, Colin, Béhier, Vulpian, Onimus et tant d'autres que je voudrais citer ont fouillé sans relâche ce terrain difficile, apportant à l'édifice le contingent de leurs efforts. Sans doute, à côté de ces chercheurs, des travailleurs étrangers ont fourni d'estimables résultats et les noms de Virchow, de Bergmann, de Billroth, de Weber, de Burdon Sanderson sont là pour en témoigner; mais, je crois pouvoir le dire,

c'est l'école française qui a ouvert la voie, et c'est elle encore qui a produit les travaux les plus remarquables.

La pathologie expérimentale réalise la septicémie au moyen de l'introduction dans l'organisme de substances en voie de putréfaction. Or ces substances putrides agissent de différentes manières suivant les doses auxquelles elles ont été employées. Comme l'a démontré spécialement M. Colin (1), introduites à haute dose et surtout par injections intra-veineuses, elles tuent avec rapidité, souvent en quelques heures, à la manière des poisons qui agissent directement sur le système nerveux. Elles produisent cependant encore un commencement d'altération du sang qui consiste en une diminution de la coagulabilité et en un commencement de dissolution des globules rouges; mais ce sang ne possède pas la propriété de donner la maladie à d'autres animaux; il n'est pas virulent. D'habitude on ne trouve pas alors de lésions anatomiques, ou seulement quelques ecchymoses sur les parois du cœur et des congestions passives vers la base des poumons. C'est là l'empoisonnement putride à proprement parler; et cet empoisonnement diffère beaucoup de la septicémie dont nous avons à nous occuper.

Gaspard (2), Leuret (3), Trousseau et Dupuy (4), Bouillaud (5), d'Arcet (6), de Castelnau et Ducrest (7), Sédillot (8), en introduisant dans l'organisme animal et à dose moyenne des matières en voie de putréfaction, ont produit cette maladie à laquelle Piorry (9) a donné le nom qu'elle porte aujourd'hui. Les matières servant aux expériences peuvent être des plus variées. Le pus altéré, le pus putréfié, la sanie gangréneuse, les diverses sécrétions physiologiques ou pathologiques en voie de putréfaction, le sang pris sur le cadavre ou conservé pendant quelques jours, le sang frais maintenu pendant 15 à 20 heures à la température de l'organisme, le liquide des infusions de chair musculaire et même celui des infusions végétales avancées, telles sont les substances qui ont été employées par les expéri-

(1) Colin, *Académie de médecine*, 1873.
(2) Gaspard, *Mémoire physiologique sur les maladies purulentes et putrides (Journal de Magendie*, 1822).
(3) Leuret, *Essai sur les altérations du sang*, 1826.
(4) Trousseau et Dupuy, *Journal de médecine vétérinaire*, 1827.
(5) Bouillaud, *Traité des fièvres dites essentielles*, 1826.
(6) D'Arcet, *Thèse de Paris*, 1842.
(7) De Castelnau et Ducrest, *Mémoires de l'Académie de médecine*, 1846.
(8) Sédillot, *De l'infection purulente ou pyohémie*, 1849.
(9) Piorry, *Traité des altérations du sang*, 1840.

mentateurs. L'injection dans les veines, dans les artères, dans le tissu cellulaire et les cavités séreuses (plèvre, péritoine), l'injection dans l'estomac, le rectum ou les voies aériennes ont été les modes de pénétration utilisés. Bien qu'à l'aide de ces procédés, certaines différences de détail se soient produites dans la marche de la maladie ou dans les lésions qui en ont été la conséquence, on peut dire cependant que le tableau général du processus morbide a toujours été le même et que la septicémie en a toujours été le résultat.

Un des premiers phénomènes qui suivent la pénétration des substances en voie d'altération putride consiste dans l'apparition de la fièvre. Cette fièvre, qui débute souvent par des frissons chez les animaux en expérience, s'établit plus ou moins rapidement. Comme l'ont montré les recherches de Billroth (1), d'Otto Weber (2), de Frese (3), de Coze et Feltz (4), et de nombreux autres auteurs, en général, elle commence presque aussitôt après la pénétration des substances putrides, surtout quand il s'agit d'injections dans les veines ou dans le tissu cellulaire. L'élévation thermique peut être plus ou moins considérable; Billroth et Hufschmidt (5) ont vu le thermomètre monter de 1° au minimum et de 2°,2 au maximum; Coze et Feltz ont noté 42° chez le lapin dont la température normale est de 39°; moi-même (6), dans mes expériences, j'ai rencontré jusqu'à 42°,8 chez cet animal. Le plus souvent la fièvre persiste jusque vers les derniers moments de la maladie, dont la durée est très variable puisque, pour mon compte, j'ai vu certains animaux succomber en quelques heures et d'autres ne mourir qu'après deux et trois jours; mais, vers la période ultime, la température s'abaisse: il y a une sorte de collapsus, et il n'est pas rare de voir tomber le thermomètre bien au-dessous du chiffre normal. Coze et Feltz ont noté 29° chez le lapin quelques instants avant la mort, les chiffres de 35°, 33° et 32° ont été constatés par Béhier et Liouville (7); dans

(1) Billroth, *Beobachtungsstudien über Wundfieber und accidentelle Wundkrankheiten*, 1865.

(2) Otto-Weber, *Experimentelle Studien über Pyæmie, Septikaemie und Fieber*, 1864. 1865.

(3) Frese, *Beiträge zur Ætiologie der Fiebers*, 1866.

(4) Coze et Feltz, *Recherches cliniques et expérimentales sur la présence des infusoires et l'état du sang dans les maladies infectieuses*, 1871. On ne saurait trop féliciter les auteurs de ces recherches importantes. Ce sont eux qui ont scruté le plus ce champ difficile et de leurs travaux sont sortis de nombreuses et importantes découvertes.

(5) Billroth et Hufschmidt, *Arch. fur klin. Chir.*, 1861.

(6) Picot, *Recherches expérimentales sur les propriétés anti-fermentescibles du silicate de soude*, 1873.

(7) Béhier et Liouville, *Expériences sur la septicémie* (*Acad. de méd.*, 1872).

certains cas toutefois, comme je l'ai vu, la température reste élevée jusqu'au dernier moment.

En même temps que s'établit la fièvre septicémique, et souvent pendant toute la durée du mal, on constate une prostration marquée, une sorte d'abattement et de stupeur analogue à l'état dit typhoïde que l'on observe chez l'homme. Les animaux restent le plus souvent immobiles, couchés sur le ventre, indifférents à tout ce qui se passe autour d'eux. Ils ne cherchent pas à manger et refusent les aliments qui leur sont présentés. Dans certaines expériences, pendant les premiers temps qui suivent la pénétration du poison septicémique, on peut observer une excitation anormale, de l'agitation, des cris qui bientôt font place à l'état de prostration primitivement indiqué. L'inertie des animaux s'accompagne parfois aussi d'une insensibilité complète qui a surtout été remarquée par Béhier et Liouville. Ces auteurs rapportent, en effet, l'observation d'un lapin, qui était tombé dans un état d'insensibilité telle que des cobayes, placés près de lui, lui avaient rongé une partie notable de l'oreille sans qu'il parût s'en apercevoir.

Des vomissements bilieux et quelquefois sanguinolents, une diarrhée stercorale, séreuse ou séro-sanguinolente, une élévation considérable du nombre des battements cardiaques et du chiffre des mouvements respiratoires, tels sont les symptômes que l'on observe encore chez les animaux. Dans les derniers temps de la vie, la respiration s'embarrasse de plus en plus, des râles sous-crépitants se montrent dans la poitrine, révélant un œdème pulmonaire qui, surtout chez les chiens, s'accompagne d'une toux plus ou moins fréquente. Enfin, depuis le moment de l'intoxication jusqu'à la mort, terminaison ordinaire, on voit les animaux maigrir. Mes lapins infectés n'ont guère vécu plus de 36 à 40 heures et, pendant ce temps, j'ai constaté des pertes de poids considérables. Des animaux pesant de 1200 à 2200 grammes perdaient 180, 200 et 250 grammes de leur poids. Les urines ont été analysées par Ritter (1) qui toujours, chez les chiens, a trouvé un peu d'albumine.

La marche de la maladie est variable. Tantôt la fièvre éclate immédiatement après la pénétration des substances putrides; tantôt il y a une sorte d'incubation qui varie depuis quelques heures jusqu'à cinq ou six jours. Le lieu d'absorption choisi, la nature de la substance putride et surtout la période à laquelle est arrivée la putridité

(1) Ritter dans Coze et Feltz, *loc. cit.*

de cette substance, la quantité de poison introduite et enfin l'espèce animale choisie pour l'expérimentation sont autant de causes qui influent sur la durée de cette incubation. Ces mêmes causes modifient la durée de la maladie, ainsi que sa terminaison. La mort est très-fréquente, mais non constante. Leplat et Jaillard (1), Coze et Feltz ont vu guérir bon nombre de leurs animaux, quel qu'ait été du reste le lieu de l'absorption; et, d'après les récentes expériences de Kehrer (2), la mortalité serait généralement de 36 pour 100.

Quand la guérison doit avoir lieu, la fièvre tombe lentement, progressivement, et il n'est pas rare de voir s'exagérer certaines sécrétions physiologiques. Une salivation considérable, une diarrhée très-intense peuvent ainsi s'établir; il semblerait qu'il y ait une sorte d'élimination du poison septique par ces voies.

Examinons maintenant les particularités qui tiennent au lieu d'absorption choisi. Comme l'avaient déjà démontré Gaspard et Sédillot, les travaux de Coze et Feltz, ceux de Colin (3) ont prouvé que ce sont les injections dans les veines qui mettent le mieux en évidence les propriétés toxiques des substances en voie de putréfaction. Le sang putride injecté dans la jugulaire à la dose de 6 centimètres cubes par Coze et Feltz a déterminé la mort 12 fois sur 14, entre 40 et 240 heures. Bouillaud a tué des chiens en quatre heures en leur injectant dans la jugulaire 2 onces d'eau putride; et la même injection de 100 grammes d'eau putride, faite par M. Colin, a tué des chevaux du poids de 400 kilogrammes. La pénétration directe des matières putrides dans le système circulatoire est donc très-efficace comme vous le voyez, et M. Colin calcule d'après ses résultats qu'il faudrait environ 18 grammes d'une solution putride analogue pour tuer, en moins d'un jour, un homme de taille ordinaire.

Les injections dans le tissu cellulaire sous-cutané possèdent aussi une grande énergie. Dans les expériences de Coze et Feltz on voit ces injections, faites à des lapins à la dose de 6 centimètres cubes, tuer ces animaux en 6 ou 8 jours; ces résultats ont été confirmés par ceux de Kehrer qui a tué des chiens en injectant dans le tissu cellulaire 8 centimètres cubes de sang putréfié. Ces injections donnent non-seulement lieu à une septicémie primitive, si je puis m'exprimer ainsi, mais déterminent encore le plus souvent *in loco*

(1) Leplat et Jaillard, *Acad. des sciences*, 1864.
(2) Kehrer, *Ueber das putrid Gift* (*Arch. für experim. Pathol.*, 1871).
(3) Colin, *Académie de médecine*, 1871.

des accidents inflammatoires graves. Ce processus local a été remarquablement étudié par M. Chauveau de Lyon qui, pour le pus putride particulièrement, a démontré les faits suivants. A la dose d'un centimètre cube, du pus putride injecté dans le tissu cellulaire d'un cheval produit une tuméfaction énorme, aboutissant à un phlegmon gangréneux qui tue l'animal en quatre jours. Dilué dans deux fois son poids d'eau, ce pus amène la formation d'abcès fétides et, jusqu'à la quarantième dilution, il peut encore produire une inflammation intense, mais qui le plus souvent se termine par résolution. Des effets analogues se manifestent après les injections sous-cutanées de sang putride, comme l'a montré Kehrer. Les petites doses, 1 et 2 centimètres cubes, amènent des tuméfactions qui disparaissent en 2 ou 3 jours par résolution ; les doses moyennes, 4 centimètres cubes, engendrent des furoncles dont le pus se résorbe, et les doses fortes, 8 centimètres cubes, produisent des phlegmons diffus.

Les voies digestives, estomac et intestin, semblent être des lieux d'absorption moins favorables pour les substances en voie de putréfaction. D'après certaines expériences de Cl. Bernard et de Colin, il paraîtrait que le suc gastrique a, jusqu'à un certain point, le pouvoir d'annihiler la puissance septique de ces matières, pourvu qu'elles ne soient pas ingérées en trop grande abondance. Et cependant des ingestions expérimentales, faites par l'estomac ou par le rectum, ont amené à leur suite la septicémie et la mort. Coze et Feltz ont porté des liquides putrides dans l'estomac de cinq lapins; deux sont morts en six et dix jours; trois ont résisté. Sur trois chiens à qui fut pratiquée la même ingestion, l'un mourut au bout de vingt-cinq jours; le second succomba après deux ingestions faites à un mois d'intervalle et le troisième survécut, bien que l'opération ait été renouvelée chez lui jusqu'à trois fois. L'introduction des matières putrides par le rectum est beaucoup plus énergique. Bouillaud a tué en un jour un chien, en lui donnant deux lavements de matières putrides. Sur dix lapins chez qui fut faite cette expérience, Coze et Feltz en perdirent neuf au bout de six à onze jours; la quantité de liquide injecté était de 12^{cc}. Trois chiens moururent également dans des conditions analogues. C'est donc avec raison que l'on admet la possibilité de la septicémie par absorption gastro-intestinale et, comme l'a fait bien voir M. Humbert (1), la clinique, dans les cas de fièvre typhoïde, de scorbut, de suppurations buccales ou pharyngées

(1) Humbert, *Étude sur la septicémie intestinale* (*Thèse de Paris*, 1873).

et même dans ceux de rétention de matières intestinales, nous offre maints exemples de septicémie consécutive à l'absorption du poison septique par les voies digestives.

Les injections de matières putrides dans la trachée et les bronches sont celles qui paraissent déterminer le moins souvent l'infection septicémique. Sur douze lapins, à qui ils ont fait ces injections à l'aide de la trachéotomie, Coze et Feltz n'en ont perdu que deux, et les dix autres ont à peine paru incommodés. Colin, à un premier cheval, a injecté deux litres d'eau putride filtrée et l'animal en est mort; mais la quantité de liquide était très-considérable. Deux autres chevaux, à qui fut pratiquée une injection trachéale de 500 grammes du même liquide, se rétablirent après une indisposition de quelques jours. Des expériences récentes faites par Hohenhausen (1) sembleraient cependant infirmer ces résultats. Cet auteur a montré, en effet, que l'injection dans les bronches d'une quantité très-minime de sang putréfié ou de liquides en voie de putréfaction, cinq à vingt gouttes, suffit pour produire une pneumonie lobaire avec tous les signes de la septicémie. Suivant lui, l'inspiration du gaz putride, à elle seule, n'est suivie d'aucun accident; mais, si on la fait précéder d'une simple injection de trente à quarante gouttes d'eau distillée dans les bronches, les accidents se montrent. Pour mon propre compte, je n'ai pas fait d'expériences de ce genre; mais je crois cependant que la surface des voies aériennes doit être fréquemment un lieu d'absorption des substances septiques. Je sais bien que Coze et Feltz pensent que c'est plus spécialement par la muqueuse nasale que pénètrent les agents infectieux et qu'ils appuient leur manière de voir sur des expériences; mais, malgré les faits invoqués, en songeant à la capacité d'absorption que possèdent les voies aériennes intra-pulmonaires, je ne puis m'empêcher de conserver de grands doutes sur ce sujet.

A quelle dose les substances en voie de putréfaction déterminent-elles la septicémie ? Cette question très-importante a surtout été étudiée par MM. Davaine (2) et Béhier; mais les études ont porté plus particulièrement sur le sang en putréfaction. Voici quels ont été les résultats. Chez cinq lapins, Davaine injecte, à l'aide de la seringue de Pravaz et dans le tissu cellulaire de la nuque, quinze,

(1) Hohenhausen, *Ein experimentelle Beitrag zur Ætiologie des septischen Pneumonie* (*Deut. Zeit. für Chir.*, 1875).

(2) Davaine, *Académie de médecine*, 1872.

douze, dix, quatre et deux gouttes de sang putréfié à l'air libre et provenant d'un bœuf tué depuis dix jours. Les cinq lapins succombent à la septicémie, fait qui semblerait prouver que la dose nécessaire est inférieure à deux gouttes; mais poursuivons.

Sur quarante-huit lapins qui reçurent en injection hypodermique de une à seize gouttes de sang putride, vingt-six moururent et vingt-deux ont survécu; la proportion est donc d'environ une mort sur deux. Sur neuf animaux inoculés avec des fractions de goutte, aucun ne succomba à une dose inférieure à deux millièmes de goutte. Ces deux millièmes de goutte seraient donc la dose minimum capable de produire la mort septicémique chez le lapin.

Sur soixante-douze cobayes, à qui Davaine injecta d'une à dix gouttes de sang putréfié, vingt-cinq sont morts, quarante-trois ont survécu, ce qui donne approximativement une proportion de trois vivants sur deux morts. Sur onze autres cobayes, qui reçurent des fractions de goutte, aucun n'est mort quand la dose injectée fut inférieure à un quarantième de goutte. Donc, chez le cobaye, la dose minimum de sang putride susceptible de déterminer la mort par septicémie est supérieure à un quarantième de goutte, quand le sang provient du bœuf.

Ces faits sont d'une grande importance, vous le comprenez, puisqu'ils montrent l'extrême énergie du poison septique et les doses minimes auxquelles il peut agir.

Certaines particularités cependant viennent modifier l'importance des doses des matières en voie de putréfaction. La *nature du sang* n'est pas sans influence, puisque Béhier, en opérant avec du sang soumis pendant 14 heures à une température de 39 à 40°, et provenant d'un homme atteint de névralgie, a déterminé des accidents locaux, mais non la mort; la dose injectée était cependant de cinq divisions de la seringue de Pravaz, autrement dit d'environ 1 huitième de centimètre cube. L'*espèce animale* sur laquelle se fait l'expérimentation doit aussi être prise en grande considération, comme l'a indiqué Cl. Bernard et comme l'ont prouvé MM. Bouley (1), Davaine et Colin (2). Le lapin est doué d'une extrême sensibilité pour le poison putride; il succombe avec des doses infinitésimales et sa mort est ordinairement rapide. C'est sans contredit l'animal le plus apte à contracter la septicémie expérimentale. Les autres

(1) Bouley, *Académie de médecine*, 1872.
(2) Colin, *Académie de médecine*, 1873.

espèces sont loin d'avoir cette aptitude, comme le prouvent les résultats obtenus par M. Colin :

Des inoculations faites à des rats avec une goutte entière de sang putride n'amènent aucune maladie ; de semblables inoculations pratiquées sur des chats, à la dose de deux gouttes, sont pareillement stériles. Chez des chiens, des doses de 3 à 9 gouttes, chez l'âne des doses de 8 à 15 gouttes, chez le cheval des inoculations allant jusqu'aux chiffres de 175 et 280 ne donnent aucuns résultats. Ces faits d'une grande valeur prouvent donc qu'au point de vue de leur aptitude à contracter la septicémie, il faut classer les animaux domestiques en deux séries. Dans la première prennent rang les animaux qui deviennent facilement septicémiques : lapin, cobaye, moineau ; dans la seconde rentrent ceux qui sont plus ou moins réfractaires à cette maladie : rat, chat, chien, brebis, chèvre, âne, cheval. Il serait extrêmement important de savoir dans laquelle de ces séries l'homme doit être placé ; mais jusqu'à ce jour on n'a pas encore pu résoudre cette question.

Il est aussi une dernière condition qui influe de la manière la plus manifeste sur l'énergie morbigène des substances en voie de putréfaction, c'est le degré de la putridité auquel est parvenue la substance dont on se sert. Depuis longtemps déjà, l'on sait que ce ne sont pas les matières dont la putréfaction est très-avancée qui déterminent les accidents graves de la piqûre anatomique et, comme l'a dit le docteur Colles (1), les cadavres frais offrent plus de dangers que ceux qui sont arrivés à un degré avancé de putréfaction. Ch. Robin (2) a montré qu'il fallait nettement séparer les effets produits par les substances organiques privées de vie. Suivant lui, et j'accepte pleinement sa manière de voir, après la mort de toute matière organisée, il s'établit dans cette matière des modifications premières qui lui donnent le caractère de la virulence, et la rendent capable de produire dans les organismes vivants les accidents graves que nous avons étudiés. Cette virulence qui, suivant ce savant maître, résulte de modifications isomériques dans les matières albuminoïdes, n'est pas la putridité et précède la putréfaction qui ne se montre que quand les substances organiques, en se décomposant, donnent naissance aux hydrogènes phosphoré, sulfuré et carboné, à de l'ammoniaque et à des acides gras volatils. Quand la

(1) Colles, cité par Davaine, *Académie de médecine*, 1872.
(2) Ch. Robin, *Société de biologie*, 1868.

putréfaction est arrivée à son maximum, elle fait perdre aux matières organiques leur virulence et leur pouvoir de produire la septicémie. Cette doctrine du professeur de Paris reçoit tous les jours une éclatante démonstration des recherches expérimentales. Leplat et Jaillard ont fait voir que l'injection de liquide en putréfaction très-avancée ne donne pas la mort, et les expériences de Davaine ont confirmé ces résultats, vous allez le voir : 22 cobayes ont été inoculés avec du sang de bœuf conservé de 1 à 10 jours dans un local dont la température a toujours été supérieure à 14° ; sur ces 22 cobayes, 17 ont reçu des doses variant entre une goutte et $\frac{1}{100}$ goutte ; 12 sont morts et 5 ont survécu ; 26 cobayes ont été inoculés avec une même dose de sang conservé de 11 à 60 jours ; 25 ont survécu, il n'y a eu qu'une seule mort. Il est donc bien établi que, loin d'augmenter avec la fermentation putride et la fétidité qui en est la conséquence, le pouvoir septique du sang mort diminue progressivement et finit selon toute probabilité par disparaître.

Ces faits viennent encore de recevoir confirmation des expériences de Samuel (1). En étudiant les effets des substances en putréfaction sur l'organisme, cet auteur montre que ces effets varient suivant la période à laquelle est arrivée la putréfaction. Un morceau de muscle étant placé dans l'eau pendant tout le temps, environ huit mois, que dure la putréfaction, à diverses époques on injecte à des animaux une même dose du liquide putride. Dans une première période, qui va du 3e au 7e jour, ces injections ne produisent que des inflammations qui se terminent par résolution, c'est le stade appelé par l'auteur *stade phlogogène*. Depuis ce septième jour jusqu'à deux ou trois mois dans la saison d'hiver, les injections amènent la septicémie, c'est le *stade septogène*, pendant lequel on voit l'action infectieuse atteindre son maximum un peu avant le milieu du temps qu'il dure, pour décroître ensuite progressivement. Après ce stade survient le *stade pyogène*, dont la durée paraît indéterminée et pendant lequel les injections ne déterminent plus que des inflammations suppuratives.

Voici donc, messieurs, une maladie expérimentale grave, déterminée par l'introduction dans l'économie vivante de substances organiques mortes, et dans un état d'altération spéciale qui n'est pas

(1) Samuel, *Ueber die Wirkung des Faülniss processes auf den lebenden Organismus* (*Arch. f. exper. Path. und Pharm.*, 1873).

encore la putréfaction. Cette maladie naît sous l'influence de la pénétration de quantités très-minimes de ces substances ainsi altérées; elle donne lieu à des accidents locaux et généraux des plus sérieux et se termine très-souvent par la mort. Voyons quelles en sont les lésions anatomiques.

On a dit que la septicémie ne donnait lieu à aucune lésion; cependant, la plupart des expérimentateurs ont trouvé des lésions nombreuses, et Bouillaud notamment en a donné une description remarquable dans ses expériences. Des injections de la plèvre, du péricarde avec taches hémorrhagiques à la surface des poumons, congestion de ces organes et injections bronchiques; des injections semblables sur le cœur, avec taches d'un rouge brun pénétrant de l'endocarde jusque dans le tissu musculaire du cœur, qui est le plus souvent flasque et mou; une augmentation de volume de la rate, puis un piqueté hémorrhagique sur toute l'étendue de la muqueuse intestinale fortement congestionnée, telles sont les lésions qui ont été observées par cet auteur. Ces altérations des organes ont été pareillement trouvées par Coze et Feltz, qui ont noté en outre la dégénérescence graisseuse du foie et des reins. Dans mes expériences j'ai rencontré les mêmes faits; de plus j'ai trouvé, à la surface du foie, un grand nombre de petits points blanchâtres dont la grosseur variait entre celle d'une tête d'épingle et celle d'une forte lentille; ces points blancs étaient entourés d'une auréole rouge très-foncée, et leur consistance était un peu plus molle que celle du tissu hépatique. A l'examen microscopique, je les ai vus formés par des cellules hépatiques, ayant subi une dégénérescence graisseuse très-avancée et par des globules que leur réaction au contact de l'acide acétique faisait reconnaître pour des leucocytes. Indépendamment de ces petits points blancs, j'ai vu sur le foie de larges plaques, irrégulières de forme, et dont la couleur était analogue à celle du foie gras des phthisiques; leur pourtour était formé par du tissu hépatique ayant conservé sa couleur et sa consistance normale. La nature de ces taches fut établie par le microscope qui y montrait la dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques, et une modification remarquable du contenu des vaisseaux capillaires. Dans ces vaisseaux, en effet, il n'y avait plus de globules rouges, mais des leucocytes accumulés. Autour des capillaires, on trouvait aussi quelques globules blancs. Il s'agissait donc ici, non plus d'infarctus en voie de ramollissement, comme dans les petites taches citées plus haut, mais de territoires vasculaires considérables dans lesquels la

circulation normale était enrayée d'une manière complète par l'accumulation lente de nombreux leucocytes dans les vaisseaux capillaires. Dans les autopsies de certains de mes animaux, j'ai aussi rencontré des lésions dans les fibres musculaires du diaphragme et dans celles du cœur. Dans le diaphragme, les fibres musculaires accusaient plus particulièrement la striation longitudinale, et les faisceaux étaient en grande partie décolorés; la striation transversale avait presque complétement disparu. Il semblait que l'élément fût dans un état de ramollissement avancé, et l'on voyait de nombreuses ruptures des fibrilles sans constater toutefois aucune trace de dégénérescence graisseuse. Au cœur la lésion était plus avancée; presque partout la striation avait disparu, et l'on trouvait une quantité considérable de granulations brunâtres occupant la totalité des fibrilles qui semblaient très-friables.

Telles sont les lésions habituelles des tissus et des organes dans la septicémie, lésions qui semblent avoir échappé à Davaine et qui ont été aussi démontrées par Béhier et Liouville. Il faut y joindre encore les épanchements séro-sanguinolents des cavités séreuses (plèvre, péritoine, péricarde) observés par Bouillaud et ces derniers auteurs.

Les altérations du sang sont de la plus haute importance et j'appelle sur elles toute votre attention. Le sang est atteint dans sa constitution physico-chimique et anatomique; il a perdu ses propriétés physiologiques et, de plus, il a acquis une propriété spéciale, la virulence, en vertu de laquelle il est devenu apte à déterminer, chez d'autres animaux, la maladie qui a produit sa propre altération.

Le sang est ordinairement plus noir que d'habitude, diffluent et moins coagulable. Des modifications chimiques importantes s'y rencontrent, comme l'ont établi surtout les recherches de Schlagdenhauffen et de Ritter (1), dont les analyses ont été faites sur le sang des animaux mis en expérience par Coze et Feltz. Voici un tableau, extrait de ces auteurs, qui montre ces altérations du sang chez le chien.

(1) Schlagdenhauffen et Ritter dans Coze et Feltz, *loc. cit.*

COMPOSITION CHIMIQUE DU SANG NORMAL ET DU SANG SEPTICÉMIQUE (CHIENS).

SUBSTANCES DIVERSES.	SANG NORMAL.	SANG MALADE.
	gr.	gr.
Fibrine	1,98	3,50
Globules	126,85	116,63
Albumine	65,19	56,66
Urée et matières extractives	1,60	1,06
Glycose	0,015	0,13
Corps gras	2,25	0,23
Sels	7,22	9,92
Eau et perte	790,50	811,42

Ce tableau montre donc que, chez les animaux septicémiques, il y a dans le sang augmentation de la fibrine, diminution de l'albumine et des globules, diminution des matières extractives et de l'urée et accroissement du chiffre de la glycose. La proportion des gaz du sang a subi pareillement des modifications qui ont été étudiées par les auteurs cités à l'aide du procédé de Cl. Bernard, c'est-à-dire en déplaçant les gaz par l'oxyde de carbone. Voici les résultats moyens.

GAZ DU SANG NORMAL ET DU SANG SEPTICÉMIQUE (LAPINS).

SANGS DIVERS.	OXYGÈNE. pour 100 c. c.	ACIDE CARBONIQUE. pour 100 c. c.
Sang artériel d'animaux sains et vivants	19,15	3,71
Sang veineux d'animaux sains et vivants	11,19	3,94
Sang total d'animaux tués	15,70	9,73
Sang artériel d'animaux malades et vivants	13,19	9,25
Sang veineux d'animaux malades et vivants	10,52	11,89
Sang total d'animaux malades tués	7,58	7,76
Sang total d'animaux morts de septicémie	12,60	12,60

Donc, pendant la maladie, il y a dans le sang artériel une dimi-

nution notable d'oxygène, de 19,15 à 13,19, soit de 5,96 et une augmentation analogue d'acide carbonique de 3,71 à 9,25, soit de 5,55; dans le sang veineux il y a une modification semblable, puisque l'oxygène diminue de 11,19 à 10,52, soit de 0,67 et que l'acide carbonique augmente considérablement de 3,94 à 11,89, soit de 7,95. Au moment de la mort, il y a équilibre entre la proportion d'oxygène et celle d'acide carbonique.

L'examen microscopique du sang, fait pendant la vie ou après la mort, démontre l'existence de nouvelles altérations. Les globules rouges, comme l'ont reconnu Coze et Feltz, Béhier, Laptschinski (1) et comme je l'ai vu moi-même, sont atteints dans leur structure. Ils ne se réunissent plus en pile d'écus comme dans le sang normal, mais se groupent en amas, de forme et de volume très-variables. Certains globules paraissent plus volumineux que d'habitude, ils sont comme boursouflés et leurs contours sont moins nets; d'autres ont notablement diminué de grosseur et peuvent être trois fois plus petits que les globules normaux. On en trouve qui sont manifestement décolorés. L'altération la plus ordinaire consiste dans leur changement de forme. Ces éléments, en effet, apparaissent hérissés à leur pourtour et même sur leurs faces de ces fins prolongements dont je vous ai parlé maintes fois et qui leur donnent les formes classiques de roues de moulin et de chaton de marron d'Inde décrites par Coze et Feltz. Enfin on en trouve un certain nombre, d'autant plus grand que l'époque de l'examen est plus rapprochée du moment de la mort, qui sont réduits à un point central d'où partent deux ou trois fins filaments; ces globules ont pris alors la forme que j'ai désignée sous le nom d'étoile et qui, vous le savez, est le dernier changement qu'ils présentent avant leur résolution complète en granulations moléculaires.

Les leucocytes augmentent de nombre de manière à déterminer un véritable état leucocythémique (leucocytose), surtout si la maladie a été de quelque durée. La structure de ces éléments reste normale pour le plus grand nombre d'entre eux; cependant, comme Béhier et Liouville l'ont observé, on en rencontre quelques-uns qui ont subi un commencement de dégénérescence graisseuse, et d'autres qui montrent des noyaux dans leur intérieur. D'après de Giovanni (2)

(1) Laptschinsky, *Zur Pathologie des Blutes* (*Centralbl.*, 1874).

(2) De Giovanni, *Contribuzione anatomo-clinica alla ematologia* (*Comment. di med. e chir.*, 1874).

on trouve des leucocytes de volume variable, des grands mesurant de 0^{mm},012 à 0^{mm},01 et des petits n'ayant que 0^{mm},006 à 0^{mm},004. Ces deux variétés seraient mélangées en proportions à peu près égales.

Chez les lapins, et surtout chez les chiens, Coze et Feltz ont trouvé très-souvent des masses cristallines de couleur rose pâle qu'ils ont considérées comme des cristaux d'hématoïdine. De plus, les mêmes observateurs ont reconnu des filaments plus ou moins granuleux qu'ils ont regardés comme des dépôts de fibrine.

L'examen microscopique peut aussi faire reconnaître dans le sang des éléments mobiles de formes variées que l'on désigne sous le nom de *bactéries* et sur lesquels j'appelle votre attention. Dès 1865, Coze et Feltz ont signalé dans le sang la présence de ces corpuscules mobiles dont ils ont donné une description complète. Tantôt ce sont des éléments dont la longueur est notable et dont l'aspect, d'un gris transparent et brillant, tranche avec la couleur de la masse liquide observée; tantôt c'est un point sphérique pâle ou noirâtre qui est un élément simple; tantôt enfin ce sont des éléments simples accolés les uns aux autres. Les petits points sphériques que les auteurs considèrent comme le *bacterium punctum* de Dujardin, mesurent en moyenne 0^{mm},0016 et les éléments plus complets qu'ils pensent devoir rapporter au *bacterium catenula* avaient de 0^{mm},004 à 0^{mm},020 de longueur et 0^{mm},0016 d'épaisseur. Depuis les travaux de Coze et Feltz, un grand nombre d'expérimentateurs ont rencontré les corpuscules mobiles en question dans le sang des animaux infectés et, parmi eux, il convient de citer Davaine (1), Vulpian (2), Béhier et Liouville (3), Klebs (4), Birch-Hirschfeld (5), Burdon Sanderson (6). Cependant il est certain que les éléments en question ne se trouvent pas toujours. Dans mes expériences sur la septicémie, en effet, j'ai rencontré un certain nombre de cas où la maladie avait suivi sa marche habituelle et s'était terminée par la mort, et cependant, dans le sang des animaux, je n'ai pas vu les corpuscules mobiles appelés bactéries. Mes expériences ont été confirmées par

(1) Davaine, *Académie de médec.*, 1872.

(2) Vulpian, *Société de biologie*, 1872.

(3) Béhier et Liouville, *loc. cit.*

(4) Klebs, *Beiträge zur Kenntniss der Micrococcen* (*Arch. für exper. Path. und Pharm.*, 1873).

(5) Birch-Hirschfeld, *Untersuchungen über Pyœmie* (*Arch. der Heilk.*, 1873).

(6) Burdon Sanderson, *Lectures on the occurrence of organic forms in connection with contagious and infectives diseases* (*Brit. med. Journ.*, 1875).

Stricker de Vienne, par Samuel (1), Clementi (2) et de nombreux autres expérimentateurs. Voici du reste les résultats qui ont été obtenus par M. Colin (3).

Dans le sang des animaux on peut rencontrer pendant la vie de fins granules animés du mouvement brownien qui, vous le savez, appartient à toutes les granulations moléculaires. Ces granules sont en proportions variables et ressemblent, suivant l'auteur, à ceux que l'on trouve dans la lymphe normale ou dans la substance des ganglions lymphatiques. Vers le moment de la mort, on peut voir aussi dans ce sang des bactéries, mais ces bactéries ne sont pas constantes et les animaux peuvent succomber avant leur apparition dans le sang. Cependant il est certain qu'elles se montrent *post mortem* et qu'elles se multiplient rapidement.

Indépendamment de ces lésions matérielles, le sang septicémique a perdu ses propriétés physiologiques. Ce fait résulte manifestement des recherches de M. Légerot (4), et de celles de MM. Matthieu et Maljean (5), qui ont montré que, dans la septicémie, la capacité respiratoire du sang, c'est-à-dire sa propriété de fixer l'oxygène, diminue généralement de moitié, circonstance qui fait songer à l'existence d'une altération de l'hémoglobine.

Enfin, le sang acquiert la propriété de transmettre à d'autres animaux la septicémie ; il est devenu virulent. Cette nouvelle propriété a encore été découverte par Coze et Feltz qui, en rendant compte de leurs inoculations successives d'animaux à animaux, s'expriment ainsi. « Un animal infecté est à même de fournir des éléments non putrides d'infection et de reproduire ainsi l'infection avec tous ses caractères. » Et de fait, si l'on injecte à un animal sain le sang d'un animal septicémique, on détermine la septicémie, avec ceci de particulier qu'il faut une quantité de ce sang beaucoup moindre que la quantité de sang putride dont on s'est servi pour le premier animal. Coze et Feltz ont parfaitement prouvé qu'il faut aussi plus de temps pour tuer un animal par les matières putrides que par l'inoculation du sang d'un animal infecté.

(1) Samuel, *Ueber die Wirkung des Faülnissprocess auf den lebenden Organismus* (*Arch. für exper. Path. und Pharm.*, 1873).

(2) G. Clementi, *Experimentelle Untersuchungen über das Vorkommen von Bacterien im Kaninchenblute bei Septicämie* (*Centralbl.*, 1873).

(3) Colin, *Académie de méd.*, 1873.

(4) Légerot, *Thèse de Paris*, 1874.

(5) Mathieu et Maljean, *Étude clinique et expérimentale sur les altérations du sang dans la fièvre traumatique et dans les fièvres en général* (*Société de chirurgie*, 1876).

La puissance virulente s'accroît donc de plus en plus à mesure que le virus septicémique traverse un plus grand nombre d'organismes. C'est ainsi que le sang de la troisième génération a plus de puissance que celui de la seconde, que celui de la quatrième en a plus que celui de la troisième et ainsi de suite. Ces données nouvelles, qui sont de la plus haute importance pratique, ont été confirmées par les recherches de Davaine, de Vulpian, de Béhier et Liouville et par les miennes. Voici rapidement quels ont été les importants résultats auxquels est arrivé Davaine à cet égard :

Un lapin reçoit en injection sous-cutanée 10 gouttes de sang en voie de putréfaction et meurt en 40 heures. On injecte le sang de cet animal à quatre autres lapins aux doses de 1, 2, 3, 4 gouttes; tous succombent dans la même nuit, 30 ou 40 heures après l'injection. Des inoculations nouvelles sont faites et, à la cinquième série ou génération, la mort survient en 14 ou 20 heures avec des doses d'une goutte de sang, d'un dixième et d'un centième de goutte. A la dixième génération, l'injection est faite avec un dix-millième et un vingt-millième de goutte; la mort en est encore le résultat et la puissance du virus est telle qu'à la vingt-quatrième génération on tue les animaux en leur injectant seulement un trillionième de goutte de sang septicémique. Les résultats que j'ai obtenus confirment ces faits vraiment extraordinaires, vous allez le voir : A un premier lapin, destiné à être le point de départ des générations septicémiques, j'injecte un centimètre cube de sang putride ; l'animal meurt en deux jours. Un demi-centimètre cube de son sang est injecté à un second lapin qui meurt en 18 heures et le sang injecté à un troisième animal, à la dose de 1/4 de centimètre cube, le tue en 15 heures. Une goutte du sang de ce lapin en tue un quatrième en 18 heures et son sang, à la dose d'une demi-goutte, tue pareillement un cinquième en 20 heures. En procédant ainsi par générations successives, je suis allé jusqu'au vingt-millième de goutte et l'animal qui a reçu cette fraction est mort en 6 heures. Il est donc bien établi que le sang septicémique possède des propriétés virulentes très-énergiques, que ces propriétés ne s'atténuent pas en traversant des organismes successifs, mais qu'au contraire elles s'accroissent, puisque la quantité qui peut déterminer la mort n'est plus qu'une fraction infinitésimale de goutte, et que la rapidité avec laquelle le liquide virulent agit, semble s'accroître de plus en plus.

Il serait faux cependant de croire que les résultats précédemment étudiés sont toujours vrais et qu'ils se présentent identiques pour

toutes les espèces animales. Comme l'a montré M. Bouley (1), on ne peut conclure de ce qui se passe chez le lapin à ce qui doit se passer chez d'autres organismes et chez l'homme qui nous intéresse particulièrement. Par des expériences bien conduites cet auteur a prouvé que le sang d'un cheval, mort de septicémie expérimentale, possède une certaine activité virulente, puisqu'il peut tuer des lapins et des chevaux, mais que cette activité est bien moins énergique que celle du sang des lapins. En effet, l'injection du sang de la seconde génération septicémique reste sans effets sur un autre cheval et sur d'autres lapins. Les recherches très-complètes de M. Colin sont venues du reste jeter un grand jour sur cette question si importante. Du sang provenant d'un lapin septicémique est inoculé à des doses mille fois et un million de fois plus fortes que celles sur lesquelles a opéré Davaine chez le lapin. Des rats, des chats, des chiens reçoivent ainsi jusqu'à douze et vingt inoculations à la lancette, aucun animal ne succombe. Chez quelques-uns il y a des piqûres qui produisent des pustules dont l'évolution est accompagnée d'une fièvre légère. Chez d'autres l'injection dans le tissu cellulaire de doses variant entre 10 gouttes et 10 grammes ne produit qu'une fièvre éphémère de 24 à 48 heures, après laquelle les animaux se rétablissent parfaitement. Des agneaux, des chèvres, des moutons, des ânes, des chevaux, inoculés de la même manière, se montrent pareillement réfractaires à la maladie. Il est donc certain que les propriétés virulentes du sang septicémique ne s'exercent pas avec la même intensité chez tous les animaux, qu'il est des espèces très-disposées à contracter la septicémie, tandis qu'il en est d'autres qui jouissent d'une immunité remarquable à cet égard. Ces résultats obtenus avec le sang septicémique sont identiques à ceux que l'on obtient avec le sang en voie de putréfaction et que je vous ai signalés plus haut.

Mais, à quel moment de la maladie apparaît cette propriété virulente du sang? Par ses expériences M. Colin a montré que ce n'est pas immédiatement après l'injection que le sang de l'animal infecté devient virulent. Si l'on inocule à un lapin, pesant 100 grammes et possédant environ 6 grammes de sang, une goutte de sang septicémique, et qu'après une demi-heure ou une heure on essaye de faire des inoculations nouvelles avec le sang de l'animal, on n'obtient aucun résultat. Ce n'est cependant pas à la dilution trop étendue

(1) Bouley, *Académie de médecine*, 1872.

de la goutte de sang septicémique qu'il faut rapporter ce fait puisque, avec des dilutions au trillionième, on produit la septicémie et qu'ici la dilution de la goutte primordiale dans les 6 grammes de sang du lapin n'est qu'une dilution au 162e environ. La virulence ne provient donc pas du mélange simple du sang septicémique ou putride au sang sain; elle résulte d'un travail qui se produit dans l'organisme et qui demande un certain temps pour s'accomplir. Ce temps du reste est variable suivant que la septicémie a une marche lente ou bien une marche rapide. Dans la septicémie rapide, M. Colin a constaté la virulence vingt-cinq heures après l'inoculation; dans la septicémie moyenne, il l'a trouvée le troisième jour, et dans la septicémie lente, il ne l'a rencontrée que six jours après l'inoculation. Son développement n'a lieu qu'après un temps d'incubation plus ou moins long et coïncide avec la période de calorification exagérée. Souvent elle se montre avant l'apparition des bactéries dans le sang. Cette propriété virulente du sang septicémique, comme la propriété septogène du sang putride, disparaît avec la putréfaction; les expériences de Davaine et de Colin l'ont parfaitement établi.

Le sang n'est pas la seule humeur de l'organisme qui acquiert des propriétés virulentes à la suite de la septicémie. Comme l'a montré M. Colin, le chyle et la lymphe tirée du canal thoracique sont pareillement virulents; il en est de même de la salive, des mucosités bronchiques et intestinales. L'urine paraît également posséder les mêmes propriétés, et l'humeur aqueuse de l'œil, prise sur un lapin septicémique, tue dans les délais ordinaires un animal de cette espèce. De plus, les tissus imprégnés de sang ou de sérosité (muscles, glandes), quand on les insère en petites parcelles dans les tissus d'un animal sain, lui donnent également la septicémie.

Je vous ai dit au commencement de cette leçon que le pus en voie de putréfaction détermine des accidents graves chez les animaux à qui on l'injecte. Les nombreuses expériences de Gaspard, de Sédillot, de Chauveau et d'autres auteurs ont établi suffisamment ces propriétés du pus putride. Or les recherches de M. Colin ont montré que le pus, sécrété par les lapins septicémiques, possède la même virulence que le sang; reporté chez d'autres lapins, il les tue avec la même rapidité et à doses presque infinitésimales.

Il est encore une question très-importante à examiner ici. Les produits volatils, qui émanent des sujets septicémiques ou de leurs cadavres, sont-ils doués de virulence et peuvent-ils, absorbés par

d'autres animaux, produire chez eux la septicémie? Pour résoudre cette question, M. Colin a fait plusieurs expériences. Chez un ou deux jeunes lapins d'une portée, il a déterminé la septicémie; et les animaux infectés ont été laissés dans la cabane commune et dans le même nid avec les autres petits, depuis le moment de l'inoculation jusqu'à leur mort; à plusieurs reprises les cadavres furent laissés en contact avec les animaux vivants pendant plusieurs jours. Dans ces circonstances, jamais ni la mère, ni les petits n'ont contracté la septicémie, fait qui semblerait prouver que cette infection ne se transmet pas par les produits volatils, au moins chez des animaux qui ne portent aucune plaie pendant qu'ils sont soumis à l'influence de ces émanations. En serait-il de même si les animaux avaient des plaies à ce moment, ou si l'on exposait auxdites émanations des femelles venant de mettre bas? M. Colin n'a pas encore répondu à cette question; mais, pour savoir si les émanations cadavériques pouvaient donner la septicémie, il a procédé de la manière suivante : Le cadavre d'un lapin septicémique est dépouillé, puis placé sous une cloche contre les parois de laquelle se condensent bientôt des vapeurs. Le liquide ainsi obtenu, et qui ne contenait pas de bactéries, fut inoculé à huit lapins; deux moururent, les six autres survécurent. Il est difficile en conséquence de savoir à quoi s'en tenir sur l'influence des émanations cadavériques dans ce cas; il est cependant possible qu'elles deviennent une cause de la maladie.

Tels sont en somme les principaux résultats déterminés par l'introduction dans l'organisme vivant des substances en voie de putréfaction. Ces résultats étant connus il nous faut actuellement tâcher de les interpréter et rechercher à la fois le mécanisme de leur production et la nature de la septicémie expérimentale. Cette nouvelle étude est indispensable avant celle du processus infectieux envisagé chez l'homme. Elle fera l'objet de notre prochaine leçon.

SOIXANTE ET ONZIÈME LEÇON

Nature et pathogénie de la septicémie expérimentale. — La fermentation. — Les organismes inférieurs.

MESSIEURS,

L'étude de la septicémie expérimentale nous a montré une maladie *totius substantiæ*, portant son action d'emblée sur le milieu intérieur, au moins selon toute probabilité, allant altérer profondément ce liquide dans tous ses éléments constitutifs, et déterminant ensuite des lésions dans la plupart des tissus organiques. Cette affection peut être produite par l'introduction dans l'organisme de très-petites quantités de substances en voie de putréfaction, quelles que soient du reste les voies d'introduction; elle donne au sang, ainsi qu'aux humeurs et aux tissus, le pouvoir de reproduire à leur tour la maladie, même à des doses infinitésimales; en un mot elle leur fait acquérir le caractère de la virulence augmentant d'intensité à mesure que la maladie traverse un plus grand nombre d'organismes. Qu'est-ce donc que la septicémie, quelle est sa nature? Telle est la question que je me propose d'envisager dans cette leçon, en essayant de lui donner la réponse que comporte l'état actuel de la science.

Et tout d'abord, la septicémie expérimentale porte-t-elle son action sur l'ensemble de l'organisme et sur le sang en particulier? Certains auteurs ont voulu voir dans la septicémie un travail primitivement local. Dans le lieu où les agents septicémiques ont été déposés, il y aurait une reproduction, une pullulation de ces agents qui, partis plus tard de ce foyer, iraient se répandre dans tout l'organisme. Cette idée n'est pas généralement l'expression de la vérité, et les expériences de M. Colin ont prouvé que, dans la plupart des cas, la maladie est d'emblée généralisée. Chez un lapin on fait, dans le tissu sous-cutané de l'oreille, une injection de matière septogène; puis, au bout de trois minutes, on ampute la partie de l'oreille où l'injection a été faite. Malgré cette amputation, la septicémie se déclare et l'animal succombe. L'amputation pratiquée de la même façon, deux minutes et même une minute après l'inoculation, n'empêche pas davantage l'infection; mais

cette durée d'une minute est le minimum du temps nécessaire au passage dans le sang de la substance septogène ; car, si l'amputation de l'oreille est faite 30 secondes après l'inoculation, l'animal ne meurt pas.

Il est donc certain que la septicémie est ordinairement d'emblée une affection générale, comme nous le montre encore l'apparition de la fièvre, qui ne se fait guère attendre après l'inoculation; il est certain que le travail local n'est pas nécessaire au développement du mal; et très-souvent ce travail n'a pas lieu, puisque, dans le plus grand nombre de mes expériences, je ne l'ai pas vu se produire, et que M. Colin a obtenu des résultats semblables. Suivant cet auteur, du reste, l'apparition d'un travail local serait liée à l'état de dilution ou de non-dilution du sang septogène employé. Quand le sang a été injecté pur, la plaie faite ne présente que peu d'inflammation; au bout de 24 heures ses lèvres sont rapprochées comme s'il se préparait une réunion immédiate; autour, il n'y a pas d'œdème, ou bien l'œdème est insignifiant; au-dessous il n'y a pas de rougeur ni de gonflement phlegmoneux. Si le sang était dilué, il se forme une poche dans le tissu cellulaire, et, au bout de 24 à 30 heures, on y trouve déjà du pus. Bientôt, au-dessus du lieu de l'inoculation, on voit se dessiner des lignes rougeâtres suivant le trajet des vaisseaux lymphatiques, et les ganglions correspondants deviennent volumineux. Souvent aussi il se développe un œdème considérable, comme l'ont observé Béhier et Liouville. Je ne puis accepter cette opinion de M. Colin au sujet de l'influence de la dilution du sang sur l'apparition des lésions locales. Dans mes expériences, en effet, j'ai injecté du sang non dilué et du sang dilué, j'ai fait mes injections à l'aide de la seringue de Pravas dans le tissu cellulaire; et, le plus souvent, je n'ai pas eu de lésions au siége de l'injection.

Mais quelle est la nature de la septicémie?

Je ne veux pas faire passer sous vos yeux toutes les hypothèses qui ont été émises sur les maladies se rapprochant plus ou moins de la septicémie expérimentale. Une semblable revue, pour laquelle il faudrait remonter jusqu'aux temps hippocratiques, serait bien placée dans un cours d'histoire de la médecine, mais complétement en dehors du programme et du but de cet enseignement. Je m'en tiendrai donc aux faits établis par l'école expérimentale, faits qui appartiennent à cette période évolutive des sciences médicales que M. Lacassagne (1) a qualifiée avec raison du nom de période positive.

(1) Lacassagne, *De la putridité morbide et de la septicémie*, 1872.

Comme c'est par l'introduction dans l'organisme de substances en voie de fermentation putride que l'on produit expérimentalement la septicémie, la première idée fut d'attribuer cette maladie à l'action des composés chimiques divers qui se forment pendant la putréfaction. Pour établir la réalité de cette conception, les expérimentateurs étudièrent l'action de ces substances sur l'économie animale. Dès 1822, Gaspard (1) injecte dans les veines les gaz de la putréfaction. Il opère avec l'hydrogène, l'acide carbonique, l'hydrogène sulfuré et n'obtient aucun résultat bien marqué, fait qui devait plus tard être élucidé par les expériences de Cl. Bernard (2). Cet illustre auteur démontre, en effet, que l'introduction, soit par le tube digestif, soit par injections hypodermiques ou intraveineuses, dés gaz de la putréfaction (hydrogène sulfuré, hydrogène carboné, acide carbonique), ne produit aucuns symptômes d'intoxication, pourvu que cette introduction se fasse avec lenteur. Dans ces conditions, les gaz vont au poumon avec le sang veineux et n'arrivent pas aux éléments anatomiques pour exercer sur eux leur action toxique; ce qui le prouve, c'est qu'il est possible de constater leur présence dans l'air expiré, en faisant passer cet air sur un papier imbibé d'une solution d'acétate de plomb. Ces injections ne produisent d'effets toxiques que si la quantité de gaz est trop considérable; car l'élimination ne peut alors se faire assez rapidement, et les gaz, après avoir traversé le poumon, vont agir sur les éléments nerveux et musculaires et déterminer des accidents graves. En opérant avec l'ammoniaque, Gaspard obtint des résultats plus accusés, mais qui n'avaient pas de rapports avec les effets des substances septogènes.

Billroth (3) fit, dans le tissu cellulaire, des injections d'hydrogène sulfuré, de sulfure de carbone, de sulfhydrate d'ammoniaque et, n'obtenant pas de résultats satisfaisants, il conclut que le poison du pus et de la sérosité putride était de constitution moléculaire. Après avoir injecté ces mêmes substances dans les veines, Weber (4) admit que leur action ne ressemble pas à celle des matières putrides, que l'hydrogène sulfuré amène une élévation de température et produit une inflammation diphthéritique de l'intestin, qu'il en est de même du sulfhydrate d'ammoniaque quand on répète les injections, mais que l'acide butyrique, produit de la putré-

(1) Gaspard, *Mémoire physiologique sur les maladies purulentes et putrides*, 1822.
(2) Cl. Bernard, *Société de biologie*, 1856.
(3) Billroth, *Arch. für klin. Chir.*, 1864.
(4) Weber, *Arch. für klin. Chir.*, 1864.

faction, ne donne qu'exceptionnellement lieu au catarrhe intestinal.

Les auteurs qui se sont le plus avancés dans cette voie sont, sans contredit, Panum (1) et Bergmann (2). Le premier pense que le poison septique n'est pas volatil, puisqu'il reste dans les résidus de la distillation. Pour lui, c'est une substance résistant à l'évaporation et à la coction prolongée même pendant onze heures, soluble dans l'eau et insoluble dans l'alcool absolu. Cette substance réside probablement dans les matières albuminoïdes dont on peut la séparer par un lavage prolongé. Sa puissance est considérable; on peut la comparer à celle du curare et des alcaloïdes végétaux, puisqu'il suffit de 12 milligrammes pour tuer un chien de petite taille. Bergmann adopte ces idées; il pense que les substances putrides doivent leur action délétère à un poison spécial, isolable, non volatil, mais éminemment diffusible. Ce produit, obtenu par diffusion et combiné à l'acide sulfurique, est susceptible de cristalliser; l'auteur l'appelle *sulfate de sepsine*. C'est là le poison septique puisque si, après l'avoir dissous dans l'eau, on l'injecte à des grenouilles, à des lapins, à des chiens, on reproduit chez ces animaux les phénomènes caractéristiques de la septicémie.

Que devons-nous penser des résultats de ces travaux? Il est certain que, si l'on n'avait en vue que l'empoisonnement ordinaire par les matières putrides, qui résulte de la pénétration rapide et à dose assez forte de ces matières, on pourrait songer à l'action d'une substance ou de plusieurs substances de nature chimique. Peut-être, dans ces cas où, vous l'avez vu, le poison agit à la manière du curare, les produits gazeux et même la sepsine de Bergmann jouent-ils un rôle véritable. Les animaux succombent en effet assez rapidement, mais, fait de la plus haute valeur, leur sang ne prend pas de propriétés virulentes. Quand il s'agit de la septicémie, il est de toute impossibilité de songer à l'action d'une substance agissant chimiquement. En effet, tous les poisons que nous connaissons agissent à certaines doses et nous n'en avons aucun dont l'activité ne soit pas diminuée par la diminution de ses doses. De plus, les poisons restent ce qu'ils sont; introduits dans l'organisme, ils le tuent s'ils sont assez énergiques, mais ils ne pullulent pas au sein de cet organisme, ils ne s'y multiplient pas, de façon que tout le

(1) Panum, *Virchow's Arch.*, 1862.
(2) Bergmann, *Das putride Gift und die putride Intoxication*, 1868.

sang et toutes les humeurs d'un animal intoxiqué à l'aide d'un trillionième de goutte deviennent eux-mêmes toxiques à cette dose d'un trillonième de goutte pour d'autres animaux. En un mot, quelles que soient leur nature et leur puissance, les poisons restent toujours des poisons et ne deviennent jamais des virus. C'est ce qu'a très-bien compris Panum (1) dans ces derniers temps. Tout en conservant la sepsine comme poison septique, cet auteur admet que cette substance produit surtout les symptômes de l'intoxication putride, de celle que l'on pourrait appeler *infection putride simple* et qui n'est pas inoculable. Quant à la septicémie inoculable, à celle que nous étudions surtout, pour Panum, elle ne dépendrait pas de la sepsine, mais serait une affection parasitaire produite, selon toute probabilité, par le *microsporon septicum* (bactérie) découvert par Klebs et dont nous parlerons plus loin. Peut-être ces deux causes peuvent-elles se réunir et déterminer les aspects cliniques si variés des affections septicémiques observées chez l'homme. En conséquence, je repousse donc l'idée d'un poison chimique comme cause de la septicémie et, notamment, je ne crois pas à l'action de la sepsine, bien que M. Verneuil (2) ait cru devoir, il y a quelque temps déjà il est vrai, la soutenir de son autorité.

La seconde idée qui se fit jour sur la nature de la septicémie est celle de la fermentation. Les auteurs qui l'acceptent, et ils sont nombreux de nos jours, renouvelant la doctrine de van Helmont (3), considèrent la septicémie comme une fermentation putride, une putréfaction accomplie pendant la vie. Coze et Feltz semblent accepter cette manière de voir qui repose sur les travaux de Pasteur et qui est défendue surtout par Davaine (4); cet auteur dit en effet : « La lésion qui détermine la mort dans la septicémie expérimentale, c'est la putréfaction même du sang ou des organes de l'animal soumis à l'expérimentation. » Examinons donc cette doctrine; mais avant de le faire, il importe que nous soyons d'abord bien fixés sur la nature des fermentations. Cette étude de la fermentation est indispensable pour la connaissance du processus infectieux.

Avec Wurtz et Gautier, je considère la fermentation comme une action chimique dans laquelle un composé organique (la ma-

(1) Panum, *Das putride Gift, die Backterien, die putride Infection oder Intoxication, und die Septicæmie* (*Arch. für path. Anat. und Phys.*, 1874).

(2) Verneuil, *Académie de médecine*, 1869.

(3) Van Helmont, *Ortus medicinæ*, 1648.

(4) Davaine, *Académie de médecine*, 1873.

tière fermentescible) se modifie dans un sens déterminé sous l'influence d'un autre composé organique (le ferment) qui agit sous faible masse et qui ne fournit sensiblement rien de sa propre substance aux produits de la réaction, ceux-ci étant formés uniquement aux dépens de la matière fermentescible. Vous le voyez, cette définition ne préjuge rien sur la nature des actes chimiques qui se passent pendant la fermentation ; elle ne fait que montrer les agents en présence et qu'indiquer les résultats d'une manière très-générale. Dans l'état actuel de la science, en raison de l'imperfection de nos connaissances sur la nature réelle des actes nombreux qui se produisent pendant la fermentation, c'est cependant la seule qui me semble devoir être adoptée.

Les phénomènes qui se passent pendant la fermentation sont, en effet, extrêmement variés. Tantôt l'on y constate des modifications isomériques de certaines substances; tantôt on y observe des actes d'hydratation, d'oxygénation, de dédoublements de principes très-complexes en principes de constitution plus simple; tantôt enfin on y voit des destructions tendant à ramener la matière organique à l'état de matière inorganique, etc., etc.

Dans toute fermentation, il importe d'étudier, d'une part, les corps qui entrent en jeu dans la réaction chimique, d'autre part, les substances qui sont le résultat de cette réaction. Par le fait, il convient d'examiner les matières fermentescibles, les ferments et les produits de la fermentation.

Les *matières fermentescibles* sont très-nombreuses et très-variées; elles tirent leur origine du règne végétal et du règne animal; ce sont des substances d'origine organique. Leur composition chimique diffère : tantôt ce sont des corps privés d'azote appartenant à la catégorie des sucres, à celle des matières grasses, des hydrates de carbone à excès d'hydrogène; tantôt ce sont des composés azotés et des substances albuminoïdes tels que l'albumine; la fibrine, la caséine, la musculine, l'amygdaline, etc., etc. Dans la plupart des cas, ces matières organiques sont susceptibles de présenter des fermentations diverses en rapport avec la nature du ferment qui exerce sur elle son action particulière. Comme l'a observé M. Berthelot, le plus grand nombre des substances fermentescibles possède la propriété de dévier, soit dans un sens, soit dans l'autre, le plan de polarisation de la lumière; après la fermentation, cette propriété peut persister ou disparaître sans que l'on puisse rien dire de général à ce sujet.

Les *ferments* sont des substances d'origine organique possédant la propriété de développer au sein des matières fermentescibles les actes de la fermentation, agissant sous un petit volume et ne cédant sensiblement rien aux corps fermentescibles. Au point de vue chimique, ce sont des composés azotés, dont la constitution est des plus complexes. Ils ne sont pas, en effet, simplement les analogues des matières albuminoïdes; ils paraissent formés par le mélange d'un nombre assez considérable de substances. On y trouve des albuminoïdes (albumine, fibrine, cellulose), des matières grasses, des substances minérales, de l'eau. Si, en présence de cette composition chimique, on se reporte à la définition de la matière organisée, donnée par Ch. Robin, on est amené à une conclusion très-importante sur la nature même des ferments. Vous le savez, en effet, la matière organisée, qu'elle vive ou qu'elle ait vécu, est chimiquement constituée par l'union moléculaire ou la dissolution réciproque de principes immédiats nombreux appartenant à chacune des trois grandes classes de principes immédiats que l'on trouve dans l'organisme, à savoir : des principes d'origine minérale, des principes d'origine organique, mais cristallisables, et des principes d'origine organique coagulables. C'est là précisément la composition chimique des ferments; aussi peut-on dire qu'ils ont la constitution de la matière organisée.

Il existe deux espèces de ferments. Les uns, dont le type est fourni par la diastase, sont solubles dans l'eau; les autres, représentés par la levûre de bière, ne se dissolvent pas dans ce liquide. Il y a donc des *ferments solubles* et des *ferments insolubles* (Berthelot), qu'en raison de leur nature anatomique, on peut classer sous les dénominations de *ferments figurés* et de *ferments non figurés* (Gautier). Ces termes sont très-justes, mais il me semble qu'il serait préférable d'appeler simplement les ferments non figurés, *ferments amorphes*. Cette dénomination *amorphe* très-usitée en anatomie est journellement opposée à celle de *figurée* employée pour les ferments de la première catégorie.

Les *ferments figurés* sont des organismes inférieurs appartenant soit au règne végétal, soit au règne animal, suivant au moins les théories régnantes. Inconnue jusqu'en 1837, époque à laquelle Cagnard de la Tour découvrit les spores de la levûre de bière (*torula cerivisiæ*), leur nature animée fut bientôt établie par les travaux nombreux de Turpin, Kützing, Schwann, Mitscherlisch, Rémak, Blondeau, Müller, Pasteur, Davaine, etc., etc. Tantôt ce sont des glo-

bules de volume variable suivant les divers genres de fermentation; tantôt ce sont des points mobiles, des filaments ténus, des chaînettes, animés de mouvements divers et désignés sous les noms de *bactéries* et de *vibrions*. Les premiers sont considérés comme des mucédinées, des algues inférieures; les seconds comme des protozoaires, au moins par un certain nombre d'auteurs, notamment par M. Pasteur (1). Cependant, comme l'a montré Ch. Robin (2), les corpuscules divers qui se présentent sous forme de granulations libres, sphériques ou ovoïdes, mesurant $0^{mm},001$ et au-dessous, animées de mouvements propres et du mouvement brownien, sont bien des cellules végétales, des spores de champignons, appartenant à plusieurs espèces. Ce sont eux que les auteurs appellent *Bacterium punctum*, *Micrococcus* (Hallier), *Microzymas* (Béchamp). On sait que les granulations en question passent à l'état de fins filaments mobiles qui restent isolés, unicellulaires, ou qui s'unissent entre eux de manière à constituer des chaînes de plusieurs filaments ou cellules. Ces filaments représentent alors le *mycelium* des espèces dont ils proviennent et probablement, comme Hallier l'a indiqué, le mycélium de certains *oïdium* et *penicillium*. Tous, soit isolés, soit soudés, sont connus sous les noms de *Bacterium termo*, *Bacterium catenula*, *Vibrion baguette*, etc. Ils sont doués d'un mouvement locomoteur propre et se meuvent en tous sens dans les liquides où ils vivent. Avec les progrès de leur développement, ils arrivent à une longueur individuelle de un dixième de millimètre et au delà, et souvent perdent à ce moment leur mobilité locomotrice. Ce sont alors des *Leptothrix* capables de s'organiser en tubes sporofores des *Oïdium* et susceptibles de reproduire les spores ou micrococcus cités plus haut. Quand ils ont ainsi perdu leurs mouvements, on les désigne parfois aussi sous le nom de *Bactéridies*.

D'après cela, il est donc très-probable que les organismes inférieurs appelés micrococcus, bactéries, bactéridies, vibrions, ne sont que des formes évolutives des mêmes cryptogames, arrivant définitivement à l'état de leptothrix et appartenant à plusieurs espèces dont jusqu'à ce jour une seule, le *Leptothrix buccalis*, qui se développe dans la bouche de l'homme, des chiens et d'autres animaux, nous est bien connue. Et ce qui prouve encore la nature végétale

(1) Pasteur, *Académie de médecine*, 1875.

(2) Ch. Robin, *Histoire naturelle des végétaux parasites de l'homme*, 1853, et *Sur la nature des fermentations en tant que phénomènes nutritifs désassimilateurs des plantes* (*Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1875).

de tous ces petits corps, c'est qu'ils sont insolubles dans l'ammoniaque qui attaque les substances et les organismes animaux avec facilité, et que, contrairement aux animaux, ils peuvent, suivant les recherches de M. Pasteur, se nourrir, se développer et se reproduire aussi bien dans des liquides privés d'oxygène qu'au contact de l'air. D'après cet auteur certains d'entre eux, les vibrions, seraient même tués par l'oxygène.

Les ferments figurés sont extrêmement nombreux ; ce sont eux que l'on rencontre dans les fermentations alcoolique, lactique, acétique, butyrique, succinique, visqueuse, ammoniacale, etc., etc. Dans les actes de la putréfaction (fermentation putride), ils jouent un très-grand rôle, comme nous le verrons.

Les *ferments solubles*, *non figurés* ou *amorphes*, sont des substances organiques que l'on trouve dans toutes les plantes et chez tous les animaux. Ils existent, comme l'a fait voir M. Dumas, dans toutes les parties de la plante qui ne sont pas vertes, et ceux qui proviennent du règne animal se rencontrent plus particulièrement dans les liquides exerçant une action sur les phénomènes de la digestion, tels que la salive, le suc gastrique, le suc pancréatique, etc. On les trouve même dans les ferments figurés, et M. Berthelot (1) a fait voir que, dans la levûre de bière, il existe deux ferments spéciaux, dont l'un, figuré, connu sous le nom de *torula cerivisiæ*, produit la fermentation alcoolique proprement dite, et dont l'autre, ferment amorphe, a le pouvoir de transformer le sucre de canne en glycose. M. Béchamp (2), du reste, a montré qu'il existe dans les organismes inférieurs, appelés microzoaires et microphytes, des ferments solubles susceptibles de produire la transformation du sucre de canne en glycose. Il appelle ces ferments solubles des zymases, et suivant lui ces zymases seraient sécrétées par les petits organismes en question.

Au point de vue chimique, ces ferments sont des corps azotés et oxygénés qui se rapprochent des matières albuminoïdes sans pouvoir être confondus avec elles ; ils ne renferment pas de soufre et ne se colorent pas en jaune par l'acide nitrique. Leur composition satisfait à la définition de la matière organisée que j'ai signalée plus haut. Ces ferments sont très-altérables ; ils se putréfient avec la plus grande facilité. Pour les obtenir, on emploie le procédé qui a

(1) Berthelot, *Société de biologie*, 1858.
(2) Béchamp, *Acad. des sciences*, t. LIX.

servi à MM. Payen et Persos (1) pour la découverte de la diastase.

Ce sont les ferments amorphes qui président aux transformations de l'amidon en dextrine et de la dextrine en glycose, à l'interversion du sucre de canne et à son dédoublement en glycose et en lévulose; ils dédoublent les glycosides tels que l'amygdaline qui, au contact de l'émulsine, donne de l'hydrure de benzoïle et de l'acide cyanhydrique. Ceux qui font partie des sucs de la digestion opèrent de semblables réactions. C'est ainsi que la ptyaline transforme en glycose les matières amilacées, que la pepsine fluidifie les matières albuminoïdes et en fait les peptones diverses étudiées par Meissner, que les ferments pancréatiques, qui sont au nombre de trois d'après M. Danilewski (2), ont le pouvoir de transformer en glycose les matières amilacées, de fluidifier les substances albuminoïdes et de dédoubler les corps gras en acides gras et en glycérine. Une particularité remarquable appartient à l'histoire des ferments de cette catégorie, c'est que nous pouvons pour tous, excepté cependant pour l'émulsine en contact avec l'amygdaline, imiter leur action par des procédés chimiques où nous mettons en œuvre des substances minérales; chacun sait que l'acide sulfurique, tout comme la diastase, transforme l'amidon en dextrine et en glycose.

J'appelle maintenant votre attention sur certaines questions relatives à l'action des ferments figurés et des ferments amorphes. Il est des substances qui entravent l'activité des ferments figurés et qui n'ont aucune puissance sur celle des ferments amorphes. Bouchardat (3) a prouvé que l'acide prussique, les sels mercuriels, l'alcool, l'éther, le chloroforme, certaines essences (girofle, térébenthine, citron, moutarde), qui s'opposent à la fermentation alcoolique, n'ont pas d'influence sur les effets de la diastase. Au contraire, d'après M. Dumas (4), le borate de soude semblerait détruire l'activité de tous les ferments solubles; l'émulsine, la diastase, mises en présence de cette substance, cesseraient d'agir sur l'amygdaline ou la fécule. Suivant M. Muntz (5), au contact d'un ou de plusieurs centièmes de chloroforme, les ferments figurés perdent leur pouvoir, tandis que les ferments solubles ne sont pas atteints dans leur activité. Enfin M. P. Bert (6), en étudiant l'influence de

(1) Payen et Persoz, *Ann. de chim. et de phys.*, 1833.
(2) Danilewski, *Virchow's Arch.*, t. XXV.
(3) Bouchardat, *Ann. de chim. et de phys.*, t. XIV.
(4) Dumas, *Académie des sciences*, t. LXXV.
(5) Muntz, *Sur les ferments chimiques et physiologiques* (*Acad. des sc.*, 1875).
(6) P. Bert, *Influence de l'air comprimé sur les fermentations* (*Acad. des sc.*, 1875).

l'air comprimé sur les fermentations, a montré que les fermentations liées au développement d'organismes inférieurs, et la putréfaction notamment, sont ralenties, arrêtées ou rendues impossibles au contact de l'oxygène à forte tension, 44 atmosphères d'air. Dans ce cas, l'oxygène ainsi employé tue les organismes ferments, et la fermentation ne reparaît pas quand on rétablit la pression normale. Au contraire, les ferments solubles, soumis au même traitement, conservent intactes leurs propriétés; ils agissent même pendant la compression.

Il est à peu près impossible de dire quelque chose de général sur les *produits* de la fermentation. Ces produits varient, en effet, avec l'espèce de fermentation elle-même et conséquemment avec le ferment qui lui a donné lieu. Ce ne sont pas, on le sait, les matières fermentescibles qui déterminent la nature des produits formés, au moins dans le plus grand nombre des cas, mais bien les ferments qui ont agi sur ces matières. C'est ainsi que nous voyons les glycoses subir des transformations diverses, selon la nature du ferment. Un seul fait paraît être général dans les actes fermentatifs, c'est que les produits formés sont des combinaisons plus simples que celles dont elles sont sorties; il semble donc que les fermentations aient pour résultat de rapprocher les combinaisons organiques de celles du règne minéral.

Comment est-il possible de comprendre la fermentation? Quelle idée peut-on se faire des phénomènes remarquables qui se manifestent dans ces actions chimiques? De nos jours il existe trois théories de la fermentation. Ce sont la *théorie du contact*, la *théorie mécanique* et la *théorie vitaliste* ; je vais les examiner aussi rapidement que possible.

La *théorie du contact*, attribuée à Berzélius, repose sur certaines actions chimiques assez analogues aux phénomènes de la fermentation et se produisant entre des corps d'origine minérale. L'oxygène et l'hydrogène, au contact de la mousse de platine, se combinent et forment de l'eau; l'eau oxygénée, en présence de l'or, de l'argent, du platine et de la plupart des oxydes métalliques, se décompose et laisse échapper de l'oxygène. Dans ces réactions, ni la mousse de platine, ni les métaux ne sont altérés; ils n'empruntent rien, ils ne donnent rien à l'eau ou au bioxyde d'hydrogène; ils n'agissent que par leur seule présence. L'action des ferments peut donc être assimilée à celle de la mousse de platine, et considérée comme une action de présence. Dans cette manière de voir, il n'y a qu'une

seule catégorie de ferments, dont le pouvoir est complétement indépendant de la vie des organismes inférieurs, microzoaires ou microphytes. C'est aux substances interposées entre ces organismes qu'est due la fermentation ; et leur présence n'est en somme qu'un fait de simple coïncidence.

Liebig est l'auteur de la seconde théorie, dite *théorie mécanique*. La première donnée de cette manière de voir remonte cependant à Willis, qui considérait le ferment comme étant dans un état de mouvement intestin susceptible d'être communiqué à la matière fermentescible. C'est donc, pour Liebig, en vertu d'un mouvement moléculaire particulier qu'il possède, que le ferment détruit l'union des éléments entrant dans la constitution chimique des substances fermentescibles.

La *théorie vitaliste* est celle qui rallie le plus de partisans. Née de la découverte de l'organisation de la levûre de bière, elle fut formulée d'une manière complète par Turpin, qui la résumait ainsi : « Fermentation comme effet et végétation comme cause, sont deux choses inséparables dans l'acte de la fermentation du sucre. » C'est à elle qu'appartiennent MM. Dumas, Bouchardat et Pasteur, et elle peut être présentée ainsi qu'il suit : Les ferments sont des êtres organisés doués des propriétés ordinaires des organismes, à savoir de la nutrition, de l'évolution, de la reproduction. Placés dans un milieu convenable, ces organismes lui empruntent les matériaux qui leur sont nécessaires à l'exercice de leurs propriétés biologiques; ils se nourrissent, s'accroissent et se reproduisent à ses dépens. De plus ils manifestent des actes de désassimilation, et les produits de ces actes sont précisément les combinaisons nouvelles qui sont les résultats de la fermentation. C'est bien en réalité par l'exercice de leur vie que les organismes ferments amènent la fermentation, car s'ils sont privés de cette vie, la fermentation ne se manifeste pas. Si l'on broye les globules de levûre de bière, ils deviennent inaptes à provoquer la fermentation alcoolique (Bouchardat) ; portés à une température incompatible avec la conservation de la vie, ils perdent leurs propriétés; l'action sur eux de presque toutes les substances qui sont toxiques pour les êtres organisés, les rend complétement inactifs (Bouchardat, Béchamp). Pour provoquer les phénomènes de la fermentation, les ferments ont besoin de rencontrer, au sein des matières fermentescibles, les substances nécessaires à leur nutrition; or l'on sait que tout organisme réclame des principes minéraux et des principes azotés. En excluant ces substances du milieu

fermentescible où l'on a placé de la levûre de bière, celle-ci reste inapte à produire la fermentation (Pasteur).

Si, pour les fermentations à ferments figurés, la théorie vitaliste peut être acceptée, bien qu'elle soulève des objections, il devient très-difficile de l'admettre pour les fermentations à ferments non figurés. Il y a là, en effet, un problème qui ne peut être élucidé par cette théorie, puisqu'on ne rencontre pas d'organismes inférieurs dans les ferments amorphes. Aussi la plupart des auteurs ne considèrent-ils pas les réactions déterminées par les ferments solubles comme de véritables fermentations, mais comme de fausses fermentations (de Vauréal), des digestions (Lemaire), bien que de grandes analogies existent entre ces réactions chimiques. A la vérité, en considérant la constitution chimique des ferments amorphes, qui les montre comme étant de la matière organisée, on peut, à l'exemple de M. Monoyer, leur assigner la propriété de la nutrition et comparer dès lors leur action à celle des ferments figurés; mais, comme le fait observer M. de Ranse (1), c'est là une hypothèse très-avancée et qui aurait besoin, avant toute chose, d'être confirmée expérimentalement.

Certaines objections se présentent encore contre la théorie vitaliste, même dans son application aux actes des fermentations à ferments figurés : la température modifie l'action de certains ferments; c'est ainsi qu'au contact de la levûre de bière le malate de chaux dégage de l'acide carbonique et forme du succinate à basse température, tandis qu'à une température plus élevée il dégage de l'hydrogène et forme de l'acide butyrique. Les organismes, quels qu'ils soient, ne nous présentent pas de semblables modifications dans les actes de leur nutrition; la quantité des produits de désassimilation peut être influencée sans doute, mais je ne sache pas que leur nature le soit d'une manière aussi radicale. Dans la fermentation alcoolique, le contact de l'air diminue l'activité des actes fermentatifs, et cependant le développement des globules de levûre continue à se faire. Si la fermentation est liée d'une manière absolue au développement de la levûre, n'y a-t-il pas là une contradiction frappante? Si les fermentations à ferments figurés sont sous la dépendance complète de la vie des organismes inférieurs, il ne doit pas être possible de les faire apparaître sans leur présence. Or, M. Berthelot a déterminé la fermentation alcoolique sans production de globules de

(1) De Ranse, *Du rôle des microzoaires et des microphytes dans la genèse, l'évolution et la propagation des maladies*, 1869.

ɛvûre; et, fait important, M. Gustave Bouchardat a pu obtenir ivers alcools, notamment l'alcool isopropylique, en faisant agir l'hyrogène naissant sur la glycose, le sucre de canne et le sucre intererti. En raison de ces faits, on peut dire que, si les microzoaires t les microphytes ont une action dans les phénomènes de la ferientation, il est cependant possible de voir se produire sans eux ɛs actes fermentatifs.

M. Berthelot (1) n'admet pas la théorie vitaliste. Vouloir expliquer ar des actes physiologiques les transformations chimiques, ce n'est as en fournir une explication; c'est s'appuyer, pour démontrer des iits inconnus, sur d'autres faits plus inconnus encore; c'est renerser l'ordre des idées scientifiques et faire acte de fausse logique. 'est à la chimie qu'il appartient de fournir une explication des phéomènes de la vie, mais jamais à la physiologie d'interpréter les éactions que nous présente la chimie. Partant de ce point de vue, ui certainement présente un caractère éminemment philosophique, I. Berthelot n'admet que des ferments solubles, agissant en imprinant un mouvement de décomposition aux matières fermentescibles. .es organismes des ferments figurés sont chargés de sécréter les erments solubles, comme, chez les animaux plus élevés, nous voyons es glandes sécréter la ptyaline, la pepsine, etc., etc. Cette théorie e rapproche de celle de M. Béchamp, qui admet l'existence des erments solubles désignés sous le nom de *zymases*, et qu'il consilère comme sécrétés par les organismes inférieurs ou les organites u'il appelle *microzymas*, ainsi que je vous l'ai dit.

Les auteurs sont donc loin d'être d'accord sur la manière de comrendre les actes fermentatifs. Les théories du contact, de l'action nécanique, de l'action vitale et même une théorie nouvelle préentée par M. Durand de Lunel (2), qui attribue la fermentation à les phénomènes électriques, sont impuissantes à nous renseigner ur la nature de cette fermentation. En réalité nous sommes forcés le nous en tenir aux faits et de constater que, dans certains cas, ous l'influence d'agents amorphes, les substances organiques se nodifient rapidement; que, dans certains autres cas, les organismes nférieurs entraînent par leur présence des changements considéables dans la composition de ces mêmes substances organiques; que tous ces changements se montrent avec plus de facilité quand les

(1) Berthelot, *Chimie organique fondée sur la synthèse*, 1860.
(2) Durand (de Lunel), *Gazette médicale*, 1869.

microzoaires ou les microphytes existent dans les matières fermentescibles, mais que cependant ils peuvent, dans certaines circonstances, se présenter indépendamment de l'existence de ces êtres inférieurs.

Il est encore une question qui doit être examinée ici : Les ferments possèdent-ils une véritable action spécifique; autrement dit, pour chaque fermentation y a-t-il un ferment spécial? Si nous examinons les principales fermentations, il semble qu'à chacune d'elles correspond en réalité un seul ferment. La diastase transforme l'amidon en glycose, la pepsine fluidifie les matières albuminoïdes et l'émulsine exerce sur l'amygdaline une action particulière. De même, si, dans les solutions sucrées, préparées dans des conditions semblables, on fait arriver du ferment alcoolique, du ferment lactique ou des vibrions de la fermentation butyrique, l'on voit se produire, dans chacune de ces solutions, la fermentation correspondant à l'agent employé. Il est donc juste, d'une manière générale, d'accepter la spécificité des ferments; toutefois, en raison des expériences récentes, il semble qu'il faut se garder ici d'un exclusivisme trop absolu, et que les idées de M. Pasteur ne peuvent plus être acceptées d'une manière complète. Pour cet auteur, la spécificité des ferments est un fait incontestable; il lui a, pour ainsi dire, donné corps de doctrine lorsqu'il a écrit cette phrase : « Jamais le sucre n'éprouve la fermentation alcoolique sans que les globules de levûre soient présents et vivants, et réciproquement jamais il ne se forme de globules de levûre de bière sans qu'il y ait présence de sucre ou d'une matière hydrocarbonée et sans qu'il y ait fermentation de ces matières. » Nous savons déjà que la première partie de cet aphorisme a été ébranlée d'une manière considérable par les expériences de M. Berthelot et de M. G. Bouchardat, puisque ces auteurs ont produit la fermentation alcoolique en dehors des globules de la levûre. Bien plus, M. Pasteur lui-même a obtenu cette fermentation avec le *mycoderma vini*, et M. Lemaire, qui s'élève de tout son pouvoir contre la spécificité des ferments, a montré « qu'il était possible de faire de l'alcool, de l'acide acétique et sans doute beaucoup d'autres corps avec des microphytes, des bacteriums, des vibrions, des spirillums et des monades. » M. Lemaire ajoute que « la présence de ces petits êtres dans tel ou tel liquide est une question de milieu »; ce qui tendrait à montrer qu'ils n'ont pas, dans les phénomènes de la fermentation, un rôle aussi considérable qu'on l'a cru jusqu'alors. On sait encore, depuis les recherches de MM. Lechartier et Bel-

lamy (1), que pendant la maturité des fruits, il se fait dans leur intérieur une fermentation alcoolique sans présence de levûre de bière; et, suivant les recherches de M. Muntz (2), tous les champignons soustraits à l'action de l'oxygène transformeraient en alcool et en acide carbonique les sucres mis à leur disposition. D'après ces faits, il semblerait donc que les ferments sont susceptibles de se comporter d'une manière différente suivant les milieux au sein desquels ils se trouvent placés, et de perdre, dans certaines circonstances, leur spécificité qu'ils conservent cependant d'une manière générale.

Terminons cette étude de la fermentation par quelques mots sur la fermentation putride ou putréfaction. Sous ces noms on désigne la destruction lente de la matière organisée et sa réduction en produits plus simples, se rapprochant de plus en plus des combinaisons inorganiques; cette destruction s'accompagne de la formation et du dégagement de composés à odeur fétide. Dans la putréfaction, comme l'enseigne Ch. Robin (3), il se passe des actes complexes; il y a des fermentations, des dédoublements et des oxydations lentes; les produits sont multiples et variés. Il se forme alors des gaz nombreux tels que l'acide carbonique, l'hydrogène carboné, l'azote, l'hydrogène sulfuré, l'hydrogène phosphoré et l'ammoniaque. De l'eau, des acides acétique, butyrique, propionique, valérique, caproïque, du carbonate et du sulfhydrate d'ammoniaque et des ammoniaques composées, telles que l'éthylamine, la propylamine, la triméthylamine, puis la leucine et la tyrosine sont encore les substances qui apparaissent alors. Quand la putréfaction est terminée, il reste un résidu formé de sels, de charbon, des matières huileuses et des composés ammoniacaux qui peuvent même se résoudre en eau, en azote et en acide carbonique.

Comment se produisent tous ces phénomènes? Voici la théorie qu'en donne M. Pasteur (4) et qui est généralement acceptée. Considérons le cas d'un liquide putrescible contenu dans un vase fermé. On sait que la putréfaction met un certain temps à se produire et que ce temps varie suivant les circonstances de température, d'acidité ou d'alcalinité du liquide que l'on observe. La première

(1) Lechartier et Bellamy, *De la fermentation des fruits* (*Acad. des sc.*, 1872).
(2) Muntz, *Acad. des sciences*, 1875.
(3) Robin et Verdeil, *Traité de chimie anatomique*, 1853.
(4) Pasteur, *Académie des sciences*, 1863, et *Académie de médecine*, 1875.

période de la putréfaction survient; il se produit dans le liquide un mouvement qui amène la disparition de l'oxygène en dissolution et son remplacement par l'acide carbonique. Cet effet est dû à l'apparition dans le liquide des plus petits infusoires (*monas crepusculum* et *bacterium termo*), qui s'emparent de l'oxygène et périssent quand ce gaz a disparu. A ce moment, seconde période de la putréfaction, on voit apparaître dans le liquide les vibrions ferments, qui vivent sans oxygène et qui déterminent les actes putrides; la fétidité survient et s'accuse de plus en plus. Quant aux organismes actifs pendant cette période, ce sont ceux désignés par Ehrenberg sous les noms de *vibrio lineola*, *vibrio tremulans*, *subtilis*, *rugula*, *prolifer et bacillus*.

Si le liquide est contenu dans un vase ouvert, les choses se passent de la manière suivante. Dans la première période, les plus petits infusoires, après s'être emparés de l'oxygène, forment à la surface une mince pellicule dans la constitution de laquelle entrent aussi divers mucus et des mucédinées, et qui empêche la dissolution ultérieure de l'oxygène de l'air dans le liquide en voie de putréfaction. Cette pellicule permet le développement des vibrions ferments qui transforment les matières albuminoïdes en composés plus simples, mais encore complexes. Ces composés, à la surface du liquide, subissent l'action des bacteriums qui les oxydent au moyen de l'oxygène emprunté par eux à l'air atmosphérique et qui les font passer à l'état d'ammoniaque, d'eau et d'acide carbonique.

Vous le voyez, d'après cette doctrine, la fermentation putride est subordonnée complétement aux organismes inférieurs; et ceux-ci agissent de différentes manières suivant leur nature différente. Les bactéries, *ferments aérobies*, absorbent d'abord l'oxygène, les vibrions, *ferments anaérobies*, dédoublent les substances albuminoïdes; et finalement les composés résultant directement de ce dédoublement sont comburés ou oxydés par l'oxygène fourni par les bactéries. La putréfaction est donc en définitive un acte ou une série d'actes successifs de l'ordre des fermentations, et ces actes résultent de la vie de divers corpuscules appartenant à la famille des vibrioniens.

Cette doctrine, qui suppose la présence constante des vibrioniens pendant la putréfaction, n'est cependant pas admise par tout le monde. Rindfleisch, Helmholtz, Schneider, Kühne, Hoppe-Seyler et Billroth pensent que la destruction de la matière organisée peut avoir lieu indépendamment des organismes inférieurs; cette opi-

nion, partagée par Hiller (1) et Charlton Bastian (2), a été soutenue en France par Poggiale (3), Colin (4) et Ch. Robin (5). Une expérience de MM. Mathieu et Urbain (6) en donne une démonstration remarquable. La décomposition putride du pus se traduit par le dégagement d'une grande quantité d'hydrogène et d'acide carbonique. Or, si l'on recueille du pus, qu'on le porte à 100°, qu'on en retire tous les gaz et qu'on le conserve dans le vide, on voit qu'il produit encore les gaz révélateurs de sa putréfaction. Il semblerait qu'une partie des substances albuminoïdes du pus est transformée en leucine, tandis que l'autre est réduite pour donner l'oxygène nécessaire à cette transformation. D'après tous ces faits, comme le dit M. Nepveu (7), il est donc possible que la fermentation putride existe sans intervention obligée des organismes inférieurs. Peut-être, et Billroth l'admet, il y a-t-il ici intervention de ferments solubles?

Ces connaissances indispensables étant acquises, reprenons l'examen de la nature de la septicémie expérimentale et voyons si réellement, suivant les expressions de Davaine, cette maladie est la putréfaction même du sang. Pour établir cette hypothèse, il faut prouver que les fermentations sont possibles au sein de l'organisme, et qu'il y a, dans le cas particulier, fermentation putride du sang.

Il est certain que des fermentations peuvent se produire dans le sang. Cl. Bernard, en injectant du sucre et de la levûre de bière dans les veines d'un chien, a constaté le dédoublement du sucre. Dans ce cas, le gaz acide carbonique produit est absorbé à mesure par le plasma est rejeté au dehors par le poumon. Le même auteur, en injectant à un animal de l'amygdaline et de l'émulsine, le tue par le développement instantané d'acide cyanhydrique qui se produit dans le sang comme dans un appareil de laboratoire. Ces faits prouvent donc que les fermentations déterminées soit par les ferments figurés, soit par les ferments amorphes, sont possibles au sein de l'organisme.

Mais la septicémie est-elle une fermentation putride réelle? D'après la doctrine de Pasteur, pour qu'il en fût ainsi, il faudrait que

(1) Hiller, *Arch. für klin. Chir.*, 1875.
(2) Charlton Bastian, *Brit. med. Journ.*, 1875.
(3) Poggiale, *Académie de médecine*, 1875.
(4) Colin, *Académie de méd.*, 1875.
(5) Ch. Robin, *loc. cit.*
(6) Mathieu et Urbain, *Recherches sur la fermentation du pus dans l'organisme* (*Gaz. hebd.*, Masson, 1872).
(7) Nepveu, *Du rôle des organismes inférieurs dans les lésions chirurgicales*, 1874.



démontrée.

Pour considérer les organismes inférieurs comm
sentiels de la septicémie expérimentale, il est absol
sable que les conditions suivantes soient réalisées
dans tous les cas de septicémie expérimentale on
sang ces infiniment petits; 2° qu'ils existent dans ce
ment où il est doué de virulence; 3° qu'on ne les r
dans le sang normal; 4° que les inoculations de s
liquides septicémiques, ne contenant pas de bacté
pas la septicémie; 5° que les inoculations faites av
seules produisent la septicémie; 6° enfin que les ir
avec des liquides contenant des bactéries, mais sou
ments qui les détruisent, ne déterminent plus la
l'une de ces conditions ne se rencontre pas, la théo
et doit être repoussée. Vous allez le voir, les pre
damnent sont réellement accablantes.

Je vous ai déjà dit que le sang des animaux s
contient pas toujours des bactéries, que ces élém
rencontrer, mais qu'ils peuvent aussi manquer.
sont probantes à cet égard, et les résultats que j'ai
confirmés par de nombreux auteurs. Cependant la
ne s'accompagne pas de *bactéridiémie*, suit absol
marche, donne lieu à la même élévation de tempéra
lésions et amène la même terminaison mortelle qu

mique se produit pendant l'évolution de la maladie, au moment de la fièvre, à une époque variable suivant la rapidité de la marche du mal. Bien souvent cet auteur a constaté la virulence avant que le sang ait présenté la moindre trace de bactéries linéaires; et, pour mon propre compte, en injectant du sang septicémique ne renfermant pas de bactéries, j'ai produit la septicémie. Sans doute M. Colin annonce qu'au moment où se montre la virulence du sang, on voit apparaître dans ce liquide un plus ou moins grand nombre de granules, tantôt immobiles, tantôt doués de mouvements. Ces granules sont les éléments qui ont été décrits sous le nom de *bacterium punctum*, de *micrococcus*, de *microscopon septicum*, de *cocco-bactéries*, etc., et que les partisans de la théorie considèrent comme des bactéries véritables ou tout au moins comme des germes de bactéries; mais ce sont là des hypothèses; et, en admettant même la nature animée de ces corpuscules, rien ne prouverait qu'ils sont les agents de la virulence.

En effet, comme l'a vu M. Colin, ces corpuscules existent souvent dans le sang normal, et les recherches de Béchamp et Estor, précédées de celles de Zimmermann, de Hensen, de Max Schultz et de Kühne, ont prouvé qu'il existe dans le sang normal des granulations moléculaires libres. Ce sont elles que les auteurs de Montpellier désignent sous le nom de *microzymas*. Des expériences récentes sont encore venues établir que les points mobiles, considérés comme des bactéries ou des germes de bactéries, sont tout à fait normaux. Chez l'homme sain, Riess (1) et Nedsvetzki (2) ont trouvé dans le sang de petites cellules animées d'un mouvement de translation, ayant environ le volume d'un noyau de globule blanc, rondes, anguleuses, ellipsoïdes, bacillaires ou punctiformes; ils leur donnent le nom d'*hæmococcus* et les considèrent comme des débris de leucocytes. Ces éléments sont réfractaires à l'éther et au chloroforme; ils peuvent se grouper entre eux et former des amas plus ou moins considérables. Ces faits ont été confirmés par les recherches de Moxon et Goodhart (3).

(1) Riess, *Zur pathologischen Anatomie des Blutes* (*Reichert's und Du Bois Reymond's Arch.*, 1872).

(2) Nedsvetzki, *Zur Histologie des Menschenblutes. Kleine sich nach allen Richtungen bewegende Körperchen als constante Bestandtheile des normalen Menschenblutes* (*Centralb.*, 1873).

(3) W. Moxon et J. Goodhart, *Observations of the Presence in the Blood and inflammatory Products of septic Fever and on Cultivation of Septicemia* (*Guy's Hosp. Rep.*, [illegible]5).

J'ai déjà montré que les inoculations de sang septicémique ne contenant pas de bactéries sont cependant capables de produire la septicémie; je vous ai cité mes expériences qui ne laissent aucun doute à cet égard. Il existe dans la science de nombreuses recherches établissant le même fait. Panum (1), Küssner (2), Wolff (3), Lewitzky (4), après avoir, à l'aide de procédés spéciaux de filtration, séparé les bactéries des liquides qui les contenaient, ont injecté ces liquides et reproduit la septicémie avec sa marche et sa terminaison mortelle ordinaire.

D'un autre côté, les expériences faites avec les bactéries conduisent à un résultat qui attaque encore la théorie. Leplat et Jaillard ont montré que les injections de liquides tenant en suspension des vibrioniens ne produisent aucun accident, à moins que ces liquides ne contiennent des agents virulents indépendants de ces organismes inférieurs. Richardson (5) a avalé des liquides contenant des bactéries qu'il a retrouvées en grand nombre dans son sang, et n'a pas été malade à la suite de son expérience. Les recherches les plus intéressantes, qui aient été faites dans cet ordre d'idées, sont sans contredit celles d'Onimus (6). Du sang est placé dans un petit sachet formé de papier à dialyse; le sachet est plongé dans de l'eau distillée et le tout maintenu pendant quatorze heures à la température de 37 à 38°. A ce moment, on voit que l'eau distillée est devenue lactescente, et le microscope y démontre une quantité considérable d'organismes inférieurs, bactéries et vibrions, semblables à ceux que l'on trouve dans le sang resté dans le papier dyaliseur, mais en beaucoup plus grande abondance que dans ce liquide. Des injections sont faites alors comparativement avec cette eau chargée de bactéries et avec le sang, et ceux des lapins qui reçoivent du sang meurent avec tous les symptômes de la septicémie, tandis que ceux à qui l'eau est injectée n'ont même pas de fièvre. Dans certaines expériences cependant, la quantité de liquide aqueux introduit fut très-considérable; on injecta ainsi à un lapin, et le même jour, jusqu'à 40 et 50 centilitres d'eau, dont chacune des gouttes contenait des milliers de

(1) Panum, *Das putride Gift, die Backterien, die putride Infection oder Intoxication und die Septicæmie* (*Arch. f. path. Anat. und Phys.*, t. LX).

(2) Küssner, *Zur Bacterienfrage* (*Centralbl.*, 1873).

(3) Wolff, *Ueber Pilzinjectionen* (*Centralbl.*, 1873).

(4) Lewitzky, *Zur Frage über die Substanzen welche die Temperatur des thierischen Körpers erheben* (*Centralbl.*, 1873).

(5) Richardson, *Americ. Journ.*, 1867.

(6) Onimus, *Sur l'infection putride* (*Acad. de méd.*, 1873).

vibrions et de bactéries. Sans doute Davaine (1) a voulu atténuer la portée de ces recherches en disant que les bactéries contenues dans le sang et celles existant dans l'eau étaient de nature différente, en raison de la différence même des milieux dans lesquels elles se trouvaient, et que, par suite, les unes pouvaient parfaitement être actives tandis que les autres pouvaient n'avoir aucune action. Cette manière de voir ne peut se soutenir, comme l'a prouvé Onimus (2), car si, à l'eau chargée de bactéries, on ajoute du sang frais et qu'on inocule le liquide ainsi obtenu, on n'obtient aucun résultat. Les expériences de Hiller (3) sont peut-être plus démonstratives encore.

Ayant fait naître des bactéries dans du sérum sanguin, dans des solutions albumineuses, de l'urine, il filtre ces liquides à travers des vases poreux, se sert de la diffusion à travers des membranes animales et de nombreux lavages à l'eau distillée; finalement il obtient un liquide qui est de l'eau distillée contenant des quantités considérables de bactéries diverses (monades, bâtonnets, chaînettes, agglomération de zooglæa), et qui est privée de toute parcelle de matière putride. Le liquide est injecté dans le tissu cellulaire, et un grand nombre de fois, à un même animal ; jamais il ne détermine d'autres accidents que parfois un peu d'œdème au lieu de l'injection. L'auteur s'est fait à lui-même plusieurs injections et n'a jamais rien éprouvé.

Enfin, si l'on traite les liquides capables de déterminer la septicémie par des moyens propres à détruire les bactéries, on n'empêche pas la virulence de ces liquides. Panum (4), Thin et Gesualdo Clementini (5) font bouillir pendant un certain temps le sang septicémique, et ce sang conserve néanmoins sa virulence. Onimus congèle le sang à une température inférieure à zéro, et ce traitement ne le rend pas inactif.

J'avais donc raison de vous le dire, les preuves contre cette théorie de la septicémie expérimentale sont accablantes, et malgré la valeur et l'autorité des auteurs qui la soutiennent, il est de toute impossibilité de l'admettre dans l'état actuel de la science ; les organismes inférieurs n'ont donc pas un rôle essentiel dans cette affection, et leur présence dans le sang ou dans les humeurs et les tissus des

(1) Davaine, *Acad. de méd.*, 1873.

(2) Onimus, *Académie de méd.*, 1873.

(3) Hiller, *Ein experimentelle Beitrag zur Lehre von der organisirten Natur der Contagien und von der Fäulniss* (*Arch. f. klin. Chir.*, 1875).

(4) Panum, *loc. cit.*

(5) Thin et Gesualdo Clementini, *Gazette hebdom.*, 1873.

septicémiques ne doit être considérée que comme un fait de simple coïncidence.

Ces organismes de la septicémie démontrés par Lemaire, Davaine, Coze et Feltz, et de nombreux auteurs, sont désignés le plus habituellement sous le nom de bactéries et considérés ordinairement comme des animalcules infusoires appartenant au genre vibrion. Tantôt ce sont de fins granules, sphériques ou légèrement ovoïdes, mesurant de $0^{mm},0005$ à $0^{mm},0015$, appelés *bacterium punctum* par Ehrenberg. Ces fins granules, désignés par Cohn (1) sous le nom de *micrococcus*, peuvent s'agglomérer entre eux pour former des amas plus ou moins volumineux (colonies) où les éléments sont souvent unis par une matière intercellulaire (zooglæa). Ce sont eux que Billroth (2) appelle les *coccos* et auxquels, d'après leurs dimensions, il donne les noms de *micro*, *meso*, *megacoccos*, pouvant s'unir en couple *diplococcos*, en chaîne *streptococcos*, et former alors le *bacterium catenula* de Coze et Feltz. Tantôt ce sont des corps cylindriques de forme bacillaire et de dimensions variables; c'est à eux que le nom de *bactéries* est plus spécialement réservé par Billroth et par Cohn (*stæbchen bacterien*). Ces bactéries, qui correspondent au *bacterium termo* et au *bacterium lineola*, peuvent aussi s'unir en couple et en chaîne à 3 ou 4 articles. Le *microsporon septicum*, considéré par Klebs (3) comme spécial à la septicémie, rentre dans le genre micrococcus, tandis que la *coccobacteria septica* de Billroth est un assemblage des deux formes en proportion indéterminée.

Mais quelle est en réalité la nature de tous ces corpuscules? Je vous l'ai dit, en parlant des corpuscules de la fermentation, les travaux de Ch. Robin (4), de Hallier (5), de Crivelli et Maggi (6), de Billroth semblent prouver que tous ces corpuscules appartiennent au règne végétal et doivent être classés dans le genre *Leptothrix*, et peut-être même dans une seule espèce, le *Leptothrix buccalis*.

D'après tous ces faits, il me semble donc que la septicémie expé-

(1) Cohn, *Beit. zur Biologie der Pflanzen*, 1872.

(2) Billroth, *Untersuchungen ueber die Vegetationsformen von coccobacteria septica*, etc., 1874.

(3) Klebs, *Beiträge zur Kenntniss der Micrococcen* (*Arch. fur exper. Path. und Pharm.*, 1873).

(4) Ch. Robin, *Histoire nat. des végétaux parasites de l'homme*, 1853.

(5) Hallier, *Parasitologische Untersuchungen*, 1868.

(6) Cricelli et Maggi cités par Ch. Robin, *Anatomie et physiologie cellulaire*, 1873.

rimentale ne doit pas être considérée comme une fermentation putride dans le sens strict du mot, et que, surtout, on ne doit pas la regarder comme une maladie parasitaire, en renouvelant pour elle cette vieille doctrine de la pathologie animée à laquelle Athanase Kircher, Hauptman, Hannemann, Linné, Nysander et tant d'autres auteurs ont attaché leur nom. Une dernière considération doit encore faire repousser la doctrine de la fermentation. Dans toute fermentation, on le sait, le ferment est capable d'opérer sur une quantité limitée de substance fermentescible, généralement de 100 à 200 fois son propre poids, après quoi il s'épuise. Or, le sang septicémique a une puissance bien autrement considérable, et cette puissance surpasse même celle du sang en voie de putréfaction, puisque, dilué jusqu'aux doses infinitésimales, il produit encore des effets que l'on n'obtient pas avec le sang putride.

Si la septicémie expérimentale n'est pas la putréfaction au sein de l'organisme, comment donc est-il possible de la concevoir? Coze et Feltz ont reconnu que, dans la décomposition putride, il y a deux phases essentiellement distinctes; l'une, qui est seule dangereuse, est caractérisée par la présence des bactéries, l'autre, qui ne l'est pas, correspond au stade putride où l'on trouve des vibrions. Mais cette distinction capitale, contenant à nos yeux la véritable doctrine de la septicémie que nous étudions, a été formulée par Ch. Robin (1) de la manière la plus complète. Suivant cet auteur, la matière organisée privée de vie passe successivement par deux modes distincts d'altérations, 1° l'état virulent, 2° l'état putride. L'état virulent est le résultat de changements catalytiques, amenant des modifications de nature isomérique dans les substances albuminoïdes, sans altération de leurs propriétés physiques. Il y a là des modifications matérielles produisant des changements d'état moléculaire, analogues à ceux que l'on observe dans la transformation du phosphore ordinaire en phosphore rouge. Ainsi modifiées, ces substances acquièrent la virulence, c'est-à-dire qu'elles sont susceptibles de communiquer leur propre état aux matières albuminoïdes avec lesquelles on les met en contact, et cela quelle que soit la quantité employée. Pourvu qu'il y ait donc introduction dans l'organisme d'une minime parcelle de ces substances virulentes, les modifications se montrent; elles surviennent d'une manière lente et graduelle, en se transmettant de proche en proche. Elles sont de

(1) Ch. Robin, *Des états de virulence et de putridité de la matière organisée*, 1868.

telle nature que les substances albuminoïdes ainsi modifiées manifestent leur nouvel état par des différences dans leur coagulabilité, par la plus ou moins grande rapidité avec laquelle elles entrent en putréfaction, et, lorsqu'il s'agit du sang, par la différence de quantité de fibrine produite par dédoublement de la plasmine comparativement à l'état normal, et par la plus ou moins grande rétractilité de cette fibrine. Ces matières acquièrent elles-mêmes l'état virulent.

La putridité diffère de la virulence qu'elle détruit, comme l'a établi Ch. Robin, et comme l'ont encore montré Coze et Feltz, Davaine, Colin, Samuel et d'autres auteurs. Elle commence quand, aux dépens des éléments organiques, apparaissent des composés chimiques bien définis : carbonate et sulfhydrate d'ammoniaque, hydrogène phosphoré, acides gras volatils, etc., qui, injectés dans le sang, sont toxiques mais non virulents, et produisent l'empoisonnement putride, mais non la septicémie.

Telle est la doctrine de Ch. Robin que j'accepte complétement et qui montre bien les effets divers sur l'organisme des matières en voie de destruction par putréfaction, sans recourir à l'action d'un poison chimique qui n'explique pas les faits, ni à l'intervention des organismes inférieurs qui ne sont pas constants, comme vous l'avez vu. D'après cela, la septicémie est donc une maladie dont la nature se rapproche de celle des fermentations, mais qui n'est pas elle-même une véritable fermentation.

Pour terminer l'étude physiologique et pathogénique de la septicémie expérimentale, je devrais vous parler encore du mode de production des lésions locales; mais je réserve cette question pour le moment où nous examinerons les lésions locales de toutes les infections.

SOIXANTE-DOUZIÈME LEÇON

Processus infectieux (suite). — Infection autochthone. — Infections hétérochthones. — Infections miasmatiques. — Infections contagieuses. — Infections miasmatico-contagieuses. — Infections virulentes. — Modes de développement des infections. — Classification des infections d'après leur mode d'origine.

Messieurs,

L'étude de la septicémie expérimentale nous a montré qu'il existe des maladies caractérisées par des lésions primitives du milieu intérieur, capables de se développer sous l'influence de doses extrêmement faibles d'agents jouant le rôle de germes pour ces maladies, et pendant lesquelles le sang, les humeurs et même les tissus des sujets atteints acquièrent la propriété de reproduire ces mêmes maladies à des doses infinitésimales. Vous allez le voir; dans les infections, au moins pour la plupart d'entre elles, nous retrouvons précisément ces divers caractères.

Voyons d'abord quel est le mode d'apparition des maladies infectieuses chez l'homme. Quand on étudie ce mode d'apparition, on se trouve d'emblée en face d'un certain nombre de faits dont les exemples suivants retracent les types principaux :

Un sujet est porteur d'une lésion anatomique d'origine externe ou interne et de nature inflammatoire. Cette lésion est une plaie exposée au contact de l'air, ou bien un abcès situé dans les profondeurs de l'organisme et sur lequel par conséquent l'air n'a pas d'accès. Le milieu dans lequel vit ce sujet est dans des conditions parfaites de salubrité; dans le voisinage il n'y a pas de malades d'aucune sorte. Tout à coup ce sujet est pris de frissons, de fièvre; il présente tous les signes caractéristiques de cette maladie désignée sous le nom de *septico-pyohémie*. L'infection s'est développée chez le malade lui-même, sans que ni le contact de malades analogues, ni la respiration d'un air insalubre, ni l'usage de boissons ou d'aliments malsains aient pu lui apporter le principe de son mal; il s'agit d'une *infection autochthone* dont l'origine doit être cherchée exclusivement dans l'organisme malade.

D'un autre côté, un sujet porteur d'une plaie et cependant en bonne santé jusque-là, se trouve placé dans un milieu où règne une maladie infectieuse, dans une salle d'hôpital où régnait la septico-pyohémie; et, après un certain temps, contractant la maladie à son tour, il succombe le plus souvent. L'infection résulte alors d'une cause extérieure au sujet; son principe a été puisé probablement dans l'air de la salle d'hôpital; il s'agit d'une infection *hétérochthone*.

Les infections hétérochthones sont les plus nombreuses; elles reconnaissent un certain nombre de modes producteurs. Tantôt le principe infectieux est puisé dans le milieu extérieur où il s'est développé, dans le sol, dans l'air ou dans les eaux. Dans ce cas, l'infection est dite *miasmatique* et l'agent infectieux est connu sous le nom de *miasme*. Tantôt le principe infectieux est primitivement élaboré dans d'autres organismes; il en a été ensuite éliminé et s'est transmis d'individu à individu; l'infection est alors *contagieuse* et l'agent infectieux prend le nom de *contage*. Des exemples très-nets de ces deux sortes d'infections nous sont fournis par la fièvre intermittente et la syphilis. On sait, en effet, que l'agent infectant des fièvres intermittentes se forme dans le milieu extérieur, dans le sol des régions marécageuses selon toute probabilité, qu'il est transporté par l'air et que jamais le contact d'un fébricitant ne communique la fièvre intermittente. On sait aussi que l'agent infectieux de la syphilis est élaboré dans l'organisme humain, que jamais il n'est transporté par l'air ambiant et que l'on ne contracte la maladie qu'à la suite de rapports intimes avec les sujets qui en sont atteints.

Il est des agents infectieux qui peuvent être à la fois des miasmes et des contages, et les infections qu'ils produisent sont par le fait *miasmatico-contagieuses*. En effet, le choléra, la fièvre jaune se développent sous l'influence de certains états telluriques et climatériques; de plus ces maladies se transmettent par contagion d'individus à individus. Il est donc certain que, pendant ces maladies, comme pendant la septicémie, l'agent infectieux se multiplie dans les organismes atteints, et qu'une fois éliminé, il peut agir sur d'autres organismes. Les typhus obéissent probablement aux mêmes lois. Ces maladies diffèrent des maladies miasmatiques vraies en ce que, dans ces dernières, l'agent infectieux épuise son action sur l'individu primitivement atteint, sans pouvoir frapper ultérieurement d'autres sujets; c'est le cas de la fièvre intermittente dont je vous parlais.

D'un autre côté, les agents infectieux désignés sous le nom de contages, c'est-à-dire primitivement élaborés dans les organismes malades, peuvent dans certaines circonstances devenir de véritables miasmes. Dans ce cas, ils se sont répandus dans le milieu extérieur, et l'ont vicié suffisamment pour qu'il devienne un *foyer d'infection*, analogue aux régions paludéennes qui sont des foyers d'infection pour la fièvre intermittente. Il paraît en être ainsi, comme l'a bien montré M. Bernheim (1) pour l'agent de la septicémie et de la fièvre puerpérale. En effet, quand une fois ces maladies se sont développées dans une salle d'hôpital, elles y persistent avec la plus grande ténacité ; souvent, ni la ventilation prolongée, ni les procédés de désinfection les plus divers ne parviennent à les en expulser. Dans ce cas il est fréquent de voir succomber à la septicémie tous les amputés, toutes les accouchées qui arrivent dans cette salle. M. Bernheim cite à l'appui les faits qu'il a observés à l'ambulance qu'il dirigeait à Dijon. Dans une salle de 30 lits, bien aérée et constamment désinfectée par des flots d'acide phénique, mais dans laquelle la septicémie avait existé, bien qu'on ait changé toute la literie, il a vu la maladie se continuer, et sévir de telle sorte que tous les sujets atteints de blessures un peu graves, que tous les amputés mouraient de cette maladie. Pour mon compte, pendant la guerre, j'ai eu sous ma direction l'ambulance de la Bretèche, parfaitement organisée. Dans une immense salle, avec des fenêtres nombreuses sur trois de ses faces, il n'y avait que 40 lits. La septicémie frappa deux amputés, je fis évacuer la salle qui fut désinfectée et laissée vide pendant quinze jours, puis j'y remis des blessés. Tous les sujets gravement atteints succombèrent ; je perdis tous mes amputés ; l'un d'eux mourut après l'amputation du pouce, et j'en étais arrivé à ne plus oser faire une incision. Faut-il cependant admettre que l'agent septicémique se reproduise et pullule en dehors de l'organisme, comme le pense M. Bernheim? J'ai peine à le croire, surtout quand je songe à la faible proportion de cet agent nécessaire pour produire la maladie. De même les contages de la variole, de la rougeole, de la scarlatine, de la morve peuvent ainsi prendre les caractères des miasmes.

Quand l'on peut recueillir directement sur l'organisme malade le principe infectieux de cette maladie, et que ce principe fait partie d'une humeur (sang, pus, sérosité, salive) ou d'un tissu physiolo-

(1) Bernheim, art. CONTAGION du *Diction. encycl. des sc. méd.*, Masson, 1876.

gique ou pathologique, on désigne ce principe sous le nom de *virus*, et les maladies qu'il engendre sont dites *maladies virulentes*. Ce principe ainsi recueilli et transporté sur un organisme sain, soit à l'aide de l'inoculation à la lancette, soit à l'aide d'une injection, soit enfin par transplantation du tissu doit reproduire l'infection qui lui est propre. Il s'en faut que toutes les infections, même les infections contagieuses, soient ainsi transportables à l'aide d'un virus. Je ne sache pas que jusqu'ici on ait pu reproduire par voie d'inoculation la fièvre jaune ou le choléra. D'un autre côté, l'on sait que certaines infections, qui sont virulentes pour une espèce animale, ne le sont pas pour d'autres; la variole, inoculable chez l'homme, ne peut être transmise au lapin par exemple, et la syphilis paraît spéciale à l'homme également. Certains virus sont du reste absolument *fixes;* ils ne peuvent être transportés par l'air et ne déterminent les infections que par voie d'inoculation. Le virus rabique, le vaccin, le virus syphilitique sont dans ce cas. D'autres sont *volatils;* ils peuvent être transportés par l'air et se comportent comme les miasmes; c'est le cas du virus de la variole, de la scarlatine, de la morve, etc.

Les agents infectieux peuvent agir directement ou indirectement sur les organismes pour produire les infections. Cette proposition est surtout juste quand il s'agit des contages, comme vont vous le montrer quelques exemples. La syphilis, la variole, peuvent se transmettre d'individu à individu, par contact et rapports immédiats, *contagion immédiate;* mais ces infections peuvent aussi se transmettre par l'intermédiaire d'autres personnes ou des choses qui primitivement auront été en contact avec les malades, *contagion médiate.* Du pus syphilitique déposé sur du linge, sur les bords d'un verre, peut inoculer la syphilis; une personne peut même recevoir le virus syphilitique d'un sujet malade et le transmettre à un autre sans en être elle-même infectée.

Il résulte donc de cette exposition que nous pouvons classer ainsi qu'il suit les infections au point de vue de leur mode d'apparition :

1° Autochthones		Septicémie. Inf. purulente, etc.
2° Hétérochthones.	*a.* Miasmatiques vraies	Fièvres intermittentes.
	b. Miasmatico-contagieuses	Choléra, fièvre jaune, typhus, etc.
	c. Contagioso-miasmatiques	Septicémie, inf. purul., fièvre puerpérale.
	d. Virulentes ..... à virus.	1° Fixes : syphilis, rage, vaccin, etc. 2° Volatils : variole, scarlatine, rougeole, morve, etc.

Voyons maintenant dans quelles circonstances et de quelle manière se développent les infections autochthones et hétérochthones :

La clinique nous montre un grand nombre d'exemples de septico-pyohémie où l'origine première du mal ne peut être cherchée que dans l'organisme lui-même, puisque, chez les sujets atteints alors, il n'y a pas à invoquer l'influence d'un milieu contagifère ou même celle d'un milieu insalubre. Malgré sa nature spécifique et infectieuse, la maladie paraît donc s'être développée d'une manière entièrement spontanée. Les cas de ce genre s'observent dans deux circonstances. Tantôt l'infection autochthone se déclare à la suite de lésions sur lesquelles le contact de l'air n'a pu avoir lieu ; tantôt elle apparaît chez des sujets porteurs de plaies exposées à l'air.

Les faits appartenant à la première catégorie sont nombreux. Comme l'ont prouvé certaines observations de phlébites consécutives à de simples contusions ou à des rhumatismes, comme l'ont montré les faits d'inflammation de la veine porte suivis de mort par septico-pyohémie, les inflammations des veines, non accompagnées de lésions extérieures, doivent être citées en première ligne comme point de départ de l'infection autochthone. Il faut y joindre les inflammations des artères et surtout l'endocardite ulcéreuse dont j'ai déjà eu l'occasion de vous parler. L'infection qui en résulte ne peut être mise en doute ; elle s'accuse et par sa symptomatologie et par ses lésions anatomiques (congestions passives, ecchymoses, infarctus viscéraux et abcès métastatiques) si caractéristiques. De même, des abcès sans communication avec l'air extérieur et siégeant dans le tissu cellulaire (Blum) (1), dans les muscles, dans les os, surtout quand il y a ostéo-myélite, dans les viscères, foie, rate poumon, des foyers gangréneux situés dans les mêmes régions peuvent encore devenir le point de départ de l'auto-infection. Tous ces faits ont une importance considérable ; ils démontrent que l'agent septicémique n'a pas besoin du contact de l'air pour se développer et qu'il peut prendre naissance dans les profondeurs de l'organisme aussi bien qu'à l'extérieur. Ils ont du reste acquis une nouvelle importance depuis les recherches de M. Bergeron (2). Cet auteur a montré, en effet, que dans le pus des abcès chauds parfaitement à l'abri du contact de l'air, on rencontre des bactéries souvent en

(1) Blum, *Arch. gén. de méd.*, 1870.
(2) Bergeron, *Acad. de méd.*, 1875.

très-grand nombre, circonstance qui indique une certaine altération dans ce pus. C'est plus particulièrement à la suite des maladies des organes urinaires que l'on observe l'infection autochthone. Toutes les maladies de ces organes qui s'accompagnent de suppuration de la muqueuse et de la transformation ammoniacale des urines peuvent lui donner lieu. Ces urines, en effet, sont éminemment infectieuses, comme l'ont prouvé les recherches de MM. Gosselin et Albert Robin (1); elles contiennent des organismes inférieurs (ferment de van Thieghem, bactéries diverses) que certains auteurs font pénétrer hypothétiquement dans la vessie par le canal de l'urèthre ou par le tube digestif!

L'infection autochthone se montre plus fréquemment peut-être dans les cas où existent des plaies exposées au contact de l'air. Le plus grand nombre des chirurgiens admet que, dans ces cas, il se forme à la surface des plaies, et sous l'influence de l'air, une matière putrescible résultant de la mortification des éléments anatomiques et des liquides albumineux. Cette matière putrescible donnerait lieu à la production d'une substance toxique (sepsine de Bergmann, de M. Verneuil ou autre), qui, selon certains auteurs, notamment selon M. A. Guérin (2), serait liée à la présence des organismes inférieurs sur les plaies. Cependant, comme je vous l'ai montré, il est certain que les bactéries ne sont pour rien dans la production de l'agent septicémique, qu'il ne se forme pas alors de produit toxique analogue à la sepsine de Bergmann, mais qu'il s'agit encore de cette modification des substances albuminoïdes consécutive à la mort des éléments et donnant à ces substances le cachet de la virulence. C'est à leur absorption à la surface de la plaie que sont dus les accidents de l'infection. Cette infection autochthone se produit pareillement chez les femmes après l'accouchement, dans ces cas isolés de fièvre puerpérale se montrant à la campagne, dans des maisons particulières très-saines, et pour lesquels on ne peut invoquer aucune influence épidémique ou contagieuse. Ces septicémies puerpérales sont souvent consécutives à des lymphangites ou à des phlébites utérines, comme elles peuvent aussi résulter de l'altération des liquides sécrétés à la surface de la matrice, ou bien encore de la putréfaction de portions de placenta restées dans la cavité de cet organe.

(1) Gosselin et A. Robin, *Acad. des sciences*, 1874.
(2) A. Guérin, *Académie de médecine*, 1874.

Je vous l'ai dit, les infections hétérochthones sont de nature miasmatique ou de nature contagieuse, et ces deux modes d'origine peuvent s'unir pour produire les infections miasmatico-contagieuses ou contagioso-miasmatiques. Il nous faut donc rechercher leur mode de développement dans ces différents cas.

L'infection d'origine miasmatique pure se rencontre particulièrement dans la fièvre intermittente ; c'est la seule infection qui ne puisse pas se développer par voie de contagion. Le miasme qui la produit, habituellement désigné sous le nom d'*effluves*, se forme dans le sol ; c'est, comme le dit avec raison M. Léon Colin (1), un poison tellurique, qui apparaît à la surface, sous forme d'émanations fébrigènes, chaque fois qu'un sol qui pourrait être fertile n'épuise pas sa puissance par une végétation suffisante. Ce poison tellurique amène la fièvre intermittente, dans des régions non marécageuses comme dans les contrées marécageuses, quand se trouvent réalisées les conditions essentielles de son développement ; ces conditions, l'expérience l'a montré, sont celles qui ont été si bien précisées par M. Vallin (2) : 1° un sol riche en matières organiques, non aéré et retenant dans ses couches un air confiné ; 2° de l'eau stagnante, non renouvelée, en quantité suffisante pour maintenir le sol humide mais non noyé ; 3° une température capable de déterminer ou d'activer la fermentation. Quand existent ces conditions, le foyer miasmatique est constitué, quand même, à la surface du sol, il n'y a pas apparence de marécage ; et dans ce dernier cas, le déblayement du sol, les travaux de terrassement donneront fréquemment lieu à l'apparition de la fièvre. C'est plus particulièrement par les voies respiratoires que le miasme pénètre dans l'organisme. Sans doute l'on sait que l'eau marécageuse en boisson a pu donner la fièvre intermittente ; les faits rapportés par Boudin (3), Heusinger (4) ne laissent aucun doute à cet égard ; mais, d'après les recherches de M. Léon Colin (5), l'usage des eaux marécageuses donnerait rarement la fièvre intermittente et serait beaucoup moins dangereux que la respiration des émanations du sol. Il est de toute probabilité que le miasme paludéen est lié à la décomposition des matières d'origine végétale.

(1) Léon Colin, art. MIASMES du *Dict. encycl. des sc. méd.*, 1873.

(2) Vallin, art. MARAIS du *Diction. encycl. des sc. méd.*

(3) Boudin, *Traité des fièvres intermittentes, rémittentes*, etc., 1843.

(4) Heusinger, *Recherches de pathologie comparée*, 1853.

(5) Léon Colin, *De l'ingestion des eaux marécageuses comme cause de la dyssenterie et des fièvres intermittentes* (*Ann. d'hyg. pub. et de méd. lég.*, 1872).

Les autres infections d'origine miasmatique sont en même temps contagieuses et peuvent, par conséquent, se développer soit spontanément sous l'influence des conditions qui amènent la production du miasme, soit par transport d'un individu malade à un individu sain. Dans cette classe de maladies infectieuses qui, vous le savez, comprend plus particulièrement la fièvre jaune, les typhus, la fièvre récurrente, le choléra, la peste, la dysenterie et la fièvre typhoïde, le miasme générateur ne paraît plus avoir un rapport aussi étroit avec le sol que dans la fièvre intermittente; l'on voit intervenir souvent dans les conditions de son apparition la question géographique. En effet, la fièvre jaune est essentiellement une maladie des Indes occidentales et du continent américain, n'apparaissant en Europe qu'après une importation; le choléra est originaire des grandes Indes, il y règne en permanence et ne s'étend sur nos contrées que par voie de propagation épidémique; il semble en avoir été de même de la peste, dont les épidémies, si terribles autrefois, paraissent avoir été importées de l'Orient dans les pays du centre de l'Europe, probablement de l'Égypte, de la Perse et, suivant Tholozan (1), de l'Arménie et de la Syrie. Le typhus pétéchial et la fièvre récurrente sembleraient même être des maladies spéciales à certaines contrées; on les observe notamment en Irlande, en Silésie, dans l'Allemagne du Nord, en Égypte et en Kabylie où elles sont presque permanentes; c'est de ces contrées qu'elles se propagent vers d'autres par contagions multiples et par voie épidémique. Cette opinion a été acceptée par M. Chauffard pour le typhus pétéchial en particulier.

Mais quelles sont les conditions de développement du miasme morbigène? Toutes les affections appartenant à cette classe semblent rencontrer les conditions de leur développement dans l'altération putride des matières organiques tant végétales qu'animales, et les émanations de ces matières en putréfaction constituent le miasme morbigène dont il s'agit. En effet, quand on étudie les conditions spéciales au développement de chacune de ces maladies infectieuses, on voit que toujours la putridité doit être mise en ligne de compte. La fièvre jaune, qui est essentiellement une maladie des côtes, se développe dans les ports de mer plus particulièrement, quelquefois à bord des navires, surtout de ceux dont le fond de cale est sale, rempli de matières organiques en voie de putréfaction. Une grande

(1) Tholozan, *Histoire de la peste bubonique en Mésopotamie*, 1874.

chaleur, le repos de l'atmosphère et l'humidité de l'air sont les causes adjuvantes de son développement. Le choléra, qui naît dans les Indes où il est permanent, semble aussi avoir d'étroits rapports avec la putréfaction des matières organiques; les détritus végétaux et animaux charriés par les fleuves et abandonnés sur les rives en sont peut-être les éléments producteurs. Il en est encore ainsi de la peste, dont le développement en Égypte était lié, selon toute probabilité, à cette habitude de ne pas enterrer les cadavres qui se putréfiaient librement à l'air; des causes accessoires venaient se joindre à cette cause primordiale, l'encombrement, l'état insalubre des habitations, les débordements du Nil, l'humidité de l'air et l'élévation de la température. Le typhus a de tout temps été considéré comme le résultat de la viciation de l'air par l'accumulation d'un grand nombre d'hommes dans des espaces mal disposés, mal ventilés et exposés souvent aux émanations de matières animales en voie de décomposition. Le voisinage des cimetières, des abattoirs, des dépôts d'immondices de toute sorte favorise puissamment l'éclosion du mal qui se développe surtout dans les camps, dans les villes assiégées, sur les navires, en raison de la mauvaise qualité et de l'insuffisance de l'alimentation, en raison des fatigues de toutes sortes auxquelles les hommes placés dans ces conditions se trouvent soumis. La fièvre récurrente, dans l'étiologie de laquelle la privation des aliments joue un très-grand rôle, paraît encore être un des résultats de l'encombrement et des émanations de nature putride. Il en est de même de la dysenterie et de la fièvre typhoïde, comme l'a encore parfaitement établi M. Chauffard (1) dans ces derniers temps.

D'après ce qui vient d'être dit, vous le voyez, je pense que les infections miasmatico-contagieuses peuvent se développer spontanément sous l'influence de causes variées dont la plus constante semble être la pénétration de matières organiques, végétales ou animales, souvent végétales et animales, en voie de putréfaction, avec ceci de particulier toutefois que les conditions climatériques et géographiques ont une importance considérable dans le développement de ces affections. On pourrait comparer l'action primitive du miasme à l'injection première de sang putride à des animaux. Sous l'influence de l'une comme de l'autre de ces causes, il se produit une maladie pendant laquelle s'élabore dans l'organisme un principe d'une grande activité qui reproduira, à très-petites doses

(1) Chauffard, *Académie de médecine*, 1877.

(contagion), la maladie elle-même. Cependant, dans ces dernières années, ce mode de développement des infections en question a été attaqué avec la plus grande force. Se basant d'une part sur la spécificité de toutes ces affections, d'autre part sur leur nature parasitaire supposée, les auteurs ont avancé que, si l'on admettait leur développement spontané, il fallait accepter de même l'hypothèse de la *génération spontanée;* les germes de ces maladies (bactéries et bactéridies) devant alors se développer spontanément. Ce raisonnement, qui repose sur une hypothèse loin d'être démontrée, pèche par la base d'une manière complète, comme l'a bien indiqué M. Chauffard. En effet, de ce qu'une maladie est spécifique, il ne s'ensuit pas que son développement ne puisse être spontané, puisque tous les jours nous voyons des maladies de ce genre, l'infection purulente, la fièvre puerpérale (septico-pyohémies) se développer spontanément. De ce qu'une maladie se développe spontanément, il n'est pas nécessaire d'admettre l'hétérogénie (génération spontanée) pour comprendre son développement. Ce développement spontané du mal veut dire simplement que la maladie ne résulte pas d'une contagion démontrée. Ces attaques contre l'origine spontanée des maladies infectieuses ont porté surtout sur le typhus et la fièvre typhoïde. Nous y reviendrons.

Cette classe de maladies infectieuses peut se diviser en deux groupes. Dans le premier, il me semble assez rationnel de placer les infections qui paraissent résulter de la pénétration dans l'organisme des émanations d'origine végéto-animale; la fièvre jaune, le choléra, la dysenterie, la peste et peut-être même la grippe, me paraissent devoir ici trouver leur place. Dans le second groupe nous ferons rentrer les infections qui semblent produites par la pénétration des émanations d'origne animale. Ces infections, qui sont actuellement désignées sous le nom d'*infections septiques* ou *septicoïdes*, ont pour caractéristique la septicité ou, comme l'on disait autrefois, la putridité; un grand nombre d'entre elles faisaient partie de ce groupe des fièvres putrides admis par les anciens auteurs. C'est ici qu'il nous faut placer la septicémie et ses variétés : infection purulente, fièvre puerpérale, piqûre anatomique, les typhus divers, la pourriture d'hôpital, l'érysipèle, la diphthérie (septicémie diphthéritique) et les maladies charbonneuses.

Un certain nombre de ces maladies paraissent résulter de l'absorption des émanations du corps de l'homme sain ou malade; elles sont donc les effets du *miasme humain* et de l'encombrement or-

dinaire ou nosocomial. La septicémie, que parfois on appelle aussi typhus chirurgical, la fièvre puerpérale, la pourriture d'hôpital, le typhus exanthématique sont dans ce cas. Peut être même le développement de la fièvre typhoïde est-il favorisé, s'il n'est occasionné, par l'encombrement, comme l'admet M. Chauffard. Voyons donc quelles sont les modifications apportées dans les milieux habitables par l'encombrement, et comment se produit le miasme humain.

Depuis les travaux d'Ehrenberg et de Boussingault, on sait que l'air atmosphérique contient une quantité considérable de matière organisée en suspension, consistant surtout en des organismes vivants, qui ont été démontrés encore par les recherches d'un grand nombre d'auteurs, parmi lesquels il faut citer surtout Gaultier de Claubry, Pouchet, Pasteur, Lemaire, Ch. Robin et Tyndall. Suivant les uns (Pasteur), ces organismes seraient de nature animale; suivant les autres (Ch. Robin), ils seraient d'origine végétale, opinion qui, d'après les recherches de Douglas Conningham, tend à être confirmée. Les travaux de Gavarret ont établi depuis longtemps déjà que, lors de la réunion dans un espace limité d'un nombre d'hommes trop considérable, les accidents qui surviennent paraissent dus à la production des miasmes putrides plutôt qu'à l'acide carbonique seul. On sait encore, d'après les expériences de Lemaire, que la vapeur d'eau condensée dans une chambre de caserne donne un liquide d'une odeur désagréable, d'une saveur piquante, tenant en suspension des corps sphériques, ovoïdaux, cylindriques, qui bientôt se transforment en bacterium termo, en vibrions baguettes et autres corpuscules du même genre. Toutes ces matières organiques en voie d'altération proviennent du corps de l'homme, plus spécialement de la surface cutanée elle-même, où, vous le savez, d'après les recherches d'Edenhuizen, il y a production et élimination d'une matière organique spéciale. Il est donc bien certain, d'après ces faits, que dans l'atmosphère où réside une réunion d'hommes, quand même ces hommes jouissent d'une bonne santé, il y a des matières organiques en voie d'altération putride manifeste.

Dans l'atmosphère nosocomiale la quantité de ces matières est bien plus considérable encore; il y aurait même autour des hôpitaux une sorte d'atmosphère nosocomiale diminuant à mesure qu'on s'en éloigne. L'air des salles d'hôpital, les recherches nombreuses de Reveil, Chalvet, Lutz, Eiselt, Guérin et autres auteurs l'ont parfaitement démontré, contient une énorme proportion de

matière organisée, sous des formes diverses. Des fibres végétales, des corpuscules d'amidon, des cellules épithéliales, des globules de pus, enfin des bactéries et des vibrions y abondent; quand on ajoute un peu d'eau à ces matières organiques, on développe l'odeur putride indiquant la putréfaction. Ces différentes formes organiques, du reste, ne sont pas seulement tenues en suspension dans l'air atmosphérique; elles se déposent sur les planchers, sur les murailles, sur les objets mobiliers, sur le linge servant aux pansements, etc., etc., et, comme l'a démontré M. Nepveu (1), on peut les mettre en évidence en lavant les murs et examinant l'eau de ces lavages. Enfin toutes ces matières en voie de décomposition peuvent bien agir sur les sujets habitant les salles d'hôpital, puisque si, à l'exemple de Hiller (2), on fait avec leur solution dans l'eau des injections à des animaux, on détermine chez eux les accidents de la septicémie. Il est donc certain que l'encombrement nosocomial sera des plus redoutables; c'est alors que, s'il s'agit particulièrement de salles de chirurgie ou d'accouchement, on verra apparaître ces infections graves telles que l'infection purulente, la fièvre puerpérale, l'érysipèle infectieux, la pourriture d'hôpital, dont les exemples sont malheureusement si fréquents.

Ces miasmes putrides, source des maladies signalées, peuvent pénétrer les organismes par diverses voies. Les voies aériennes sont certainement celles par lesquelles cette pénétration doit être la plus active, en raison du courant d'air incessant de la respiration. Je vous ai montré, en étudiant la septicémie expérimentale et d'après les expériences de M. Colin, que l'infection par la trachée et les bronches était chose possible. Selon toute probabilité, les accidents digestifs, les diarrhées des anatomistes, diarrhées si fétides, résultent de la pénétration par les voies aériennes des exhalations putrides des cadavres. Peut-être la peau, même recouverte de son épiderme et parfaitement intacte, pourrait-elle être un lieu d'absorption; les expériences de Bichat semblent le prouver. *A fortiori* quand il existe des plaies, des ulcères, peut-il y avoir absorption de ces miasmes putrides à leur surface; comme l'a démontré M. Crocq (3), les plaies exposées à l'air, sont donc une voie d'absorption des plus redoutables pour les blessés; aussi est-ce avec raison que de tout

(1) Nepveu, *Société de Biologie*, 1874.
(2) Hiller, *Arch. f. klin. Chir.*, 1875.
(3) Crocq, *Acad. de méd.*, 1867; cité par Puel, *De l'action de l'air sur les plaies*. Masson, 1876.

temps les chirurgiens ont cherché à protéger les plaies du contact de l'air, principalement dans les salles d'hôpital.

Il est bien établi de nos jours que les affections septicémiques diverses dont je viens de vous parler résultent de l'absorption de matières en voie de fermentation putride; je vous l'ai montré en étudiant la septicémie expérimentale. Mais peut-on assigner une semblable origine au typhus et à la fièvre typhoïde? Ces questions, qui ont été étudiées dans ces derniers temps, méritent de nous arrêter.

Ayant remarqué que, pendant la dernière guerre, malgré l'encombrement, les mauvaises conditions hygiéniques, la famine, le typhus exanthématique ne s'était pas montré ni à Metz, ni à Paris, M. Chauffard (1) en a conclu que le typhus est une maladie épidémique, d'origine exotique, ne paraissant sur notre sol qu'après importation et ne s'y implantant pas quand il y a été importé. Ces idées furent combattues par M. Fauvel (2). Et de fait l'on sait que, dans toutes les épidémies de typhus, on constate l'existence d'un foyer d'infection, et que presque toujours la condition habituelle de la formation de ce foyer, c'est l'encombrement. Autrefois, dans les prisons, dans les casernes, dans les vaisseaux mal construits, mal aérés, il était fréquent de constater l'apparition du typhus reconnaissant pour cause l'encombrement en question; le typhus de 1830 au bagne de Toulon, celui de 1854 à la prison de Strasbourg en sont des exemples. L'encombrement des malades et des blessés peut pareillement déterminer la formation d'un foyer typhique, comme l'a bien montré M. Guillemin (3). Mais, dans ces cas, pour voir apparaître le typhus, qui est en somme la plus haute expression de l'infection miasmatique, il faut que l'encombrement soit poussé à l'extrême. Un des exemples les plus frappants de ce développement spontané du typhus sous l'influence de l'encombrement, c'est l'épidémie qui, en 1864, atteignit l'équipage de la frégate égyptienne *Ibramieh*, et se propagea à l'hôpital maritime de Toulon. Cette frégate, qui allait d'Alexandrie à Toulon, n'avait pu puiser le germe de l'épidémie en Égypte, puisqu'il n'y avait pas de typhus dans ce pays; et ce qu'il y a de remarquable, c'est que la maladie ne se déclara qu'à l'approche des côtes nord de la Méditerranée, au moment où l'équipage, pour se

(1) Chauffard, *Acad. de méd.*, 1873.

(2) Fauvel, *Acad. de méd.*, 1873.

(3) Guillemin, *les Origines et la propagation du typhus* (*Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1873).

préserver du refroidissement de la température, ferma les voies d'aération du navire. C'est donc dans l'encombrement que doit être cherchée l'origine première des épidémies de typhus qui se développent dans les armées en campagne, dans les camps et dans les villes assiégées; mais, à cette cause fondamentale, il faut en joindre d'autres qui favorisent l'éclosion du mal. Les privations, la famine, doivent être mises en première ligne; puis, comme l'ont montré les observations faites en Crimée pendant la guerre franco-russe, il faut y joindre l'influence de certaines maladies qui prédisposent à l'infection. En Crimée, les Français avaient été atteints de fièvres intermittentes, de diarrhées, de dysenterie, et, en raison de l'insuffisance et de la mauvaise qualité de l'alimentation, un très-grand nombre étaient anémiés ou scorbutiques.

Relativement à l'origine de la fièvre typhoïde, deux opinions extrêmes sont actuellement en présence. Suivant Murchison (1), la fièvre typhoïde reconnaît pour cause l'altération de l'air ou de l'eau potable par des matières animales en décomposition, et plus particulièrement peut-être par des matières fécales putrides. Cette théorie repose sur des observations nombreuses dans lesquelles, en réalité, on a pu rapporter le développement d'épidémies typhoïdes aux émanations de matières putrides, surtout de matières fécales, et à l'usage en boisson d'eaux altérées par le mélange avec ces matières s'infiltrant dans les sources ou dans les puits à travers des terrains d'une grande porosité. Cependant la doctrine de Murchison ne me paraît vraie que pour ce qui est du développement spontané de la maladie, car il est bien certain que la fièvre typhoïde est contagieuse.

D'après Budd (2), la fièvre typhoïde est une maladie qui ne se développe jamais autrement que par contagion; c'est une infection qui « se propage elle-même et qui se propage la même en séries d'une progression indéfinie », ce qui le prouve, c'est que la fièvre typhoïde possède les trois caractères importants des autres fièvres contagieuses. En effet, 1° elle a une période latente ou d'incubation; 2° une première atteinte met l'organisme à l'abri d'une seconde; 3° beaucoup de personnes, bien qu'exposées à l'action du mal, n'en subissent pas les atteintes. Il est certain que les caractères dont il est question se rencontrent dans les maladies contagieuses; mais ils ne sont pas aussi constants que Budd l'affirme, même dans les fièvres

(1) Murchison, *A treatise on continued fevers of Great Britain*, 1873.
(2) Budd, *Typhoid fever, its nature, mode of spreading and preservation*. 1873.

éruptives, qui peuvent frapper plusieurs fois le même individu, au moins pour certaines d'entre elles; il en est ainsi du reste de la fièvre typhoïde. De plus la contagion se rencontre dans les infections septicémiques d'une manière certaine; cependant il est bien prouvé que, sous l'influence de certaines conditions, ces maladies se développent spontanément. Il est certain que souvent un grand nombre de personnes sont soumises à des émanations putrides et ne contractent pas la fièvre typhoïde. Il est certain enfin qu'il existe de nombreuses localités qui sont incessamment infectées et où ne règne pas cette maladie. Dans les cours des fermes, dans les rues des villages agricoles, les fumiers, les eaux ménagères, les déjections animales infectent l'atmosphère de leurs émanations; cependant la fièvre typhoïde ne s'y développe pas habituellement; il semble qu'il faille autre chose, et cette autre chose, suivant Budd et les auteurs qui acceptent cette manière de voir et parmi lesquels il faut citer Tyndall (1), Guéneau de Mussy (2), c'est le germe spécifique apporté par un premier malade. Que ce germe, émis par les matières fécales, trouve un terrain favorable, et des fièvres typhoïdes apparaîtront. Cette doctrine spécieuse ne me paraît pas suffisamment établie; elle a contre elle de nombreux faits dans lesquels il est absolument impossible de retrouver l'origine du contage primordial, comme le suivant en est un exemple. M. Gauthier (3) a observé une petite épidémie de fièvre typhoïde qui a frappé neuf personnes dans une localité où depuis plus d'un an il n'y avait pas eu de cas de cette maladie. Ces neuf personnes avaient bu de l'eau d'une source insalubre, recevant les filtrations d'un étang voisin, ainsi que les liquides putrides des porcheries et des étables. Il n'est nullement fait mention d'un élément contagieux dans l'eau de cette source, et du reste, il faudrait, si l'on voulait accepter ici l'idée de la contagion, admettre une abondance de contage bien grande pour qu'un ou deux verres d'eau d'une source dont l'écoulement est continu ait pu infecter ainsi neuf personnes.

J'accepte donc ici la doctrine de M. Chauffard (4); je pense que les infections dont il s'agit, typhus et fièvre typhoïde, se développent spontanément, dans certaines contrées plutôt que dans d'autres;

(1) Tyndall, *la Putréfaction et la contagion* (*Revue scientifique*, 1876).

(2) Guéneau de Mussy, *Recherches historiques et critiques sur l'étiologie et la prophylaxie de la fièvre typhoïde*, 1877, et *Académie de méd.*, 1877

(3) Gauthier cité par Chauffard, *Académie de méd.*, 1877.

(4) Chauffard, *loc. cit.*

qu'elles ont souvent pour origine les émanations des matières organiques en voie de putréfaction; qu'elles sont favorisées par l'encombrement, l'air confiné et la mauvaise alimentation, et qu'elles demandent pour leur éclosion une certaine réceptivité de l'organisme sur la nature de laquelle nous ne savons rien, mais qui n'en existe pas moins de la manière la plus manifeste.

Enfin la diphthérie elle-même peut se développer sous l'influence des mêmes causes. C'est dans les maisons où l'encombrement et la malpropreté amènent une accumulation de matières animales en putréfaction qu'on la voit se manifester, comme l'ont encore montré G. Johnson (1) et Highet (2). Les émanations des fosses d'aisances paraissent surtout jouer un grand rôle dans la production de cette infection qui, comme les précédentes, est transmissible par voie de contagion.

Toutes les infections résultant de la pénétration des miasmes provenant de la décomposition des matières végétales et animales sont contagieuses et peuvent être transmises directement d'un individu infecté à un individu sain. Comment se fait cette contagion? Dans notre étude de la septicémie expérimentale, nous avons vu que, sous l'influence d'une injection de matière septique, il se fait dans l'organisme un travail tel que toute la masse du sang et tous les tissus deviennent capables de reproduire la maladie chez d'autres animaux; certaines expériences de M. Colin nous ont montré que les émanations des animaux septicémiques peuvent déterminer la maladie. D'après ces faits et ceux que la clinique nous met sous les yeux, il est certain que, dans les infections en question, l'organisme malade devient un laboratoire où se créent en quantité considérable les agents de la contagion qui seront ensuite expulsés de l'organisme. Mais quelle est la voie d'expulsion et quel est le véhicule qui sert à l'émission et à la propagation des contages? Ici nos connaissances sont très-incomplètes.

Pour les infections du premier groupe, le véhicule du contage est inconnu, excepté pour la dysenterie et le choléra. Le contage de la fièvre jaune n'est pas dans le sang, puisque des médecins qui ont bu de ce sang n'ont pas contracté la maladie; ce contage est-il produit à la surface de la peau ou réside-t-il dans les émanations pulmonaires des malades? On ne le sait pas. Il paraît assez bien établi

(1) G. Johnson, *On certains points relating to the etiology, pathology and treatment of diphtheria* (*the Lancet*, 1875).

(2) Highet, cité par Homolle, *Sur la diphthérie* (*Rev. des sc. méd. de Hayem*, 1876).

que le contage du choléra réside plus spécialement dans les matières fécales des malades. En effet, les inoculations faites à des lapins avec le sang n'ont pas toujours donné des résultats, tandis que l'ingestion des matières diarrhéiques dans les voies digestives a souvent été suivie de l'apparition de phénomènes cholériformes, comme l'ont montré Lander Lindsay (1), Tiersch (2), Meyer (3), Legros et Goujon (4), Hoegyes (5). Ces auteurs, en injectant sous la peau le liquide récent des selles, ont aussi reproduit des symptômes cholériques chez leurs animaux. Cependant il est juste de dire que les injections de sérum sanguin leur ont donné des résultats semblables, et que Lindsay a réalisé les mêmes symptômes cholériques en soumettant les animaux aux émanations des matières fécales, du sang et même des vêtements imbibés de la sueur des cholériques. Toutefois c'est dans les matières fécales que se trouve plus spécialement le contage en question, comme l'a prouvé Pettenkofer (6), qui fit voir que les blanchisseuses, en contact plus habituel avec le linge souillé par les matières fécales, sont plus souvent atteintes que d'autres.

Pour les infections du second groupe la même incertitude existe et l'on ne peut fixer d'une manière réellement positive le véhicule contagieux. Ni dans le typhus pétéchial, ni dans le typhus récurrent, ni dans la septicémie nous ne constatons manifestement un véhicule de ce genre. Il est probable que le contage de ces affections réside dans toutes les humeurs et peut-être dans tous les tissus de l'organisme; peut-être même s'échappe-t-il autant par la surface cutanée que par la surface pulmonaire. Pour la fièvre typhoïde, si l'on s'en rapportait aux idées de Gietl (7), de Griesinger (8), de Budd (9) et de Biermer (10), on devrait considérer les matières fécales comme le véhicule exclusif du contage. Peut-être même serait-il possible de penser que ce contage a des relations très-intimes avec cette matière jaune, décrite par Chomel, et qui se développe sur les plaques de Peyer. Le liquide diarrhéique serait donc le véhicule

(1) Lander Lindsey, *Gaz. hebd.*, 1854.

(2) Thiersch, *Infection's Versuche an Thieren*, 1856.

(3) Meyer, *Virchow's Arch.*, 1852.

(4) Legros et Gougon, *Journ. de l'anat. et de la phys. de Ch. Robin*, 1866.

(5) Hoegyes, *Exper. Frag. über die Virkung der Choleraentlerungen auf Thiere* (*Zeit. f. Epid.*, 1874).

(6) Pettenkofer, *Verbreitungsart der Cholera*, 1855.

(7) Gietl, *Die Ursachen des enterischen Typhus in München*, 1865.

(8) Griesinger, *Traité des maladies infectieuses*, trad. franç., 1877.

(9) Budd, *the Lancet*, 1856, et *Typhoïd Fever*, 1873.

(10) Biermer, *Ueber Enstehung und Verbreitung des Abdominaltyphus*, 1873.

contagieux. Est-ce à dire que ce liquide contiendrait seul le contage? Je ne le crois pas, car les expériences récentes, de M. Jules Guérin (1), qui a fait dans le tissu cellulaire, chez des lapins, des injections avec du liquide diarrhéique, avec du sang, de l'urine, du liquide mésentérique, semblent montrer que, si les matières fécales des typhoïdes renferment l'agent infectant, d'autres humeurs peuvent cependant aussi le contenir.

Les infections de la troisième classe ne se développent chez l'homme que par la contagion et le contage qui les produit est contenu dans une humeur susceptible d'inoculation. Ce sont donc à proprement parler des maladies virulentes. Parmi ces infections, il en est dont l'origine première semble être l'organisme humain, et qui, dans leur propagation contagieuse, ne se transmettent que de l'homme à l'homme. Ici viennent prendre rang les fièvres éruptives: variole, rougeole, scarlatine, la syphilis. Ces infections diverses semblent avoir été, de toute antiquité, l'apanage du genre humain. Les fièvres éruptives et la syphilis (2) se sont ainsi transmises, des temps les plus reculés jusqu'à nos jours, par voie de contagion et semblables à elles-mêmes. Selon toute probabilité, c'est de la Chine et de l'Indoustan que nous est venue la variole (3).

D'autres, les zoonoses, sont des maladies transmissibles des animaux à l'homme (fièvre aphtheuse, vaccine, morve et farcin, rage); elles résultent de la transmission directe ou indirecte des animaux à l'homme; contagieuses chez les animaux, elles peuvent cependant encore se développer chez eux en dehors de la contagion. Il est bien certain par exemple, comme l'a montré M. Chauveau de Lyon (4), que la vaccine naturelle est une fièvre éruptive appartenant spécialement à l'espèce chevaline, présentant dans cette espèce un développement autochthone et susceptible de s'y montrer en dehors de toute contagion. Son origine est donc spontanée, comme l'on dit en termes de médecine. De même pour la morve; comme l'a bien montré M. Bouley (5), il est des circonstances où on la voit apparaître en

(1) Jules Guérin, *Acad. de méd.*, 1877.

(2) Des trois opinions existant autrefois sur l'origine première de la syphilis (importation d'Amérique, résultat de rapprochements avec les animaux, existence très-ancienne) qui ont passionné les auteurs et donné lieu à tant de discussions, la dernière seule doit être considérée comme vraie.

(3) Moore, *Histoire de la variole*.

(4) Chauveau, *Contribution à l'étude de la vaccine originelle* (*Rev. mens. de méd. et de chir.*, 1877).

(5) Bouley, art. MORVE du *Diction. encycl. des sc. méd.*, Masson, 1876.

dehors de toute contagion. Chez les jeunes chevaux, placés dans des milieux très-salubres, en dehors de toute possibilité de contagion, on voit la gourme, maladie légère, se transformer tout à coup en une maladie grave donnant lieu aux symptômes et aux lésions de la morve, et, fait capital, dont les produits inoculés à d'autres chevaux déterminent l'apparition de la morve. La morve, dans ce cas, s'est donc développée spontanément. Il en est encore ainsi de la rage, dont maints exemples ont montré le développement chez les sujets de la race canine et chez ceux de la race féline en dehors de toute contagion. Ces faits prouvent donc que, chez les animaux, certaines maladies virulentes peuvent se développer spontanément. Les ultra-contagionistes, qui n'acceptent que la contagion pour point de départ de ces infections et qui repoussent l'idée d'une apparition sans contage ou spontanée, parce qu'elle est un argument en faveur de la génération spontanée, font donc une pétition de principe des plus malheureuses, puisqu'elle repose sur la nature supposée parasitaire des maladies infectieuses qui est loin d'être démontrée.

Dans les infections de cette classe, l'agent infectieux, contage ou virus, qu'il provienne de l'homme ou des animaux, est le plus souvent contenu dans une humeur spéciale. Sans doute le sang des sujets atteints contient cet agent infectieux, de nombreuses inoculations faites avec ce liquide l'ont suffisamment prouvé; mais, comme l'a montré M. Chauveau (1), généralement, dans ces maladies, le sang est relativement pauvre en matière virulente, bien que dans les lésions ou dans les sécrétions qui contiennent cette matière on en trouve de très-grandes quantités. C'est pour cette raison que l'inoculation du sang d'un cheval atteint de vaccine naturelle ne reproduit pas ordinairement la maladie et que les inoculations de sang morveux échouent même très-souvent. C'est donc dans une humeur spéciale que siége le virus. Ainsi le virus de la vaccine, celui de la variole résident dans le liquide sécrété par les pustules; le virus syphilitique est contenu dans le pus chancreux et le virus rabique siége plus spécialement dans la salive. Cependant les agents virulents de la scarlatine et de la rougeole paraissent contenus dans les squames qui se détachent de la peau vers la fin de la maladie. Mais les virus ne sont pas localisés d'une manière absolue dans les liquides ou les solides que je viens de vous

(1) Chauveau, *Revue scientifique*, 1872.

signaler. En effet, les inoculations prouvent que, dans la variole, le sang, les croûtes et peut-être même la salive et l'expectoration peuvent donner la maladie; le sang syphilitique est inoculable aussi; il en est de même, dans la rougeole, du sang, des larmes, de la salive et du mucus nasal. Le sang scarlatineux, morveux, rabique renferme aussi les contages des maladies, et la morve peut être inoculée avec les sécrétions et les excrétions (lait, larmes, salive, sueur, urine) comme avec le flux nasal, le pus des ulcères et les tissus des tumeurs ganglionnaires; on peut même produire la rage en inoculant le tissu des glandes salivaires.

Voici maintenant un tableau qui montre la classification des infections d'après leur mode d'origine.

INFECTIONS

1re classe, produites par la pénétration des émanations d'origine végétale		Fièvres intermittentes.
2e classe, produites par la pénétration des émanations d'origine végéto-animale		Choléra. Dysenterie. Fièvre jaune, peste (?).
3e classe, produites par la pénétration des émanations d'origine animale (maladies septiques ou septicoïdes)		Septicémie vraie. Piqûre anatomique. Septico-pyohémie (inf. p.). Fièvre puerpérale. Érysipèle. Diphthérie. Typhus divers. Maladies charbonneuses.
4e classe, produites par la pénétration d'un virus vrai	a. d'origine humaine	Fièvres éruptives. Syphilis.
	b. d'origine animale (zoonoses).	Vaccin, maladie aphtheuse. Morve et farcin. Rage.

SOIXANTE-TREIZIÈME LEÇON.

Processus infectieux (suite). — Voies de transmission des agents infectieux. — Voies de pénétration de ces agents. — Doses actives des agents infectieux. — Époques de virulence des infections. — Ténacité des agents infectieux. — Immunité naturelle. — Immunité acquise. — Infections sporadiques, épidémiques, endémiques.

MESSIEURS,

Continuons notre étude du processus infectieux et recherchons tout d'abord par quelles voies les divers agents infectieux dont nous connaissons l'origine se transmettent de leurs lieux de production jusqu'à l'organisme humain :

Le premier mode de transmission consiste dans le contact direct des agents infectieux, contact qui se fait d'individu à individu ou par l'intermédiaire d'un corps solide imprégné de ces agents. C'est par les rapports intimes de l'union des sexes que se transmet la syphilis; c'est par la morsure d'un chien enragé que l'on contracte la rage; le vaccin ne peut être communiqué que par voie d'inoculation directe ; il faut le contact réel des liquides contenant l'agent des maladies charbonneuses ou celui de certaines substances où ces liquides ont été déposés pour voir apparaître le charbon ou la pustule maligne. La variole, la rougeole, la scarlatine peuvent aussi se transmettre de cette façon; mais c'est là leur mode de transmission le moins habituel. Il est des agents infectieux qui peuvent être transmis par l'air; ces agents sont volatils; ce qui ne veut pas dire qu'ils soient gazeux. Le miasme de la fièvre intermittente, les contages miasmatiques des typhus, de la fièvre typhoïde, comme l'a montré Budd, sont dans ce cas; il en est de même de l'agent septicémique (infection purulente, fièvre puerpérale, septicémie diphthéritique). Mais ce sont plus particulièrement les contages virulents des fièvres éruptives qui se transmettent par cette voie. La variole, la scarlatine, la rougeole sont éminemment transmissibles par l'air; un court séjour dans la chambre d'un sujet atteint de ces infections suffit souvent pour donner la maladie, tandis que, pour le typhus et la fièvre typhoïde, il faut un séjour beaucoup plus

prolongé ; les personnes qui soignent les malades sont celles qui sont frappées le plus souvent. D'après Bollinger (1), la morve elle-même pourrait être transmise à l'homme par la voie de l'air.

Les objets en rapport avec les malades ou avec leur atmosphère, les personnes qui les soignent, le médecin, peuvent transmettre les agents infectieux. Panum a rapporté plusieurs observations montrant la transmission de la rougeole par les vêtements d'individus qui avaient visité des malades et qui eux-mêmes avaient résisté à la contagion. Thomas raconte qu'une garde-malade, qui avait soigné des enfants scarlatineux, donna la scarlatine à un enfant trachéotomisé, bien qu'elle n'ait passé que trois heures avec lui. Des sages-femmes, des accoucheurs, d'après Williams et Murchison, ont transmis à de nouvelles accouchées la scarlatine dont ils avaient recueilli les contages près des scarlatineux. De même la fièvre puerpérale a été transmise des femmes atteintes à des accouchées nouvelles par la sage-femme ou l'accoucheur.

Les objets les plus divers peuvent aussi transmettre l'agent infectieux. Des jouets d'enfants, des lettres envoyées à des distances plus ou moins grandes, d'après les observations de Richardson et de Murchison, ont pu ainsi communiquer la scarlatine. Le linge des malades, les draps des lits souillés de matières fécales, imbibés de sueur ou imprégnés de desquamations épidermiques, sont des véhicules de contages très-ordinaires. Les personnes employées à lessiver le linge peuvent contracter le choléra, la dysenterie, la fièvre typhoïde et même les fièvres éruptives. On sait que, dans les salles de chirurgie, les linges à pansements, la charpie, les instruments divers qu'emploie le chirurgien doivent être l'objet d'une surveillance constante et tenus avec la propreté la plus scrupuleuse. La septicémie, la pourriture d'hôpital sont, en effet, tous les jours, transportées d'un blessé à un autre par ces objets divers. Parmi les zoonoses, la morve a pu être communiquée à l'homme par des crins provenant, selon toute probabilité, d'animaux morveux (Trousseau). Mais c'est surtout pour le charbon que l'on observe ce mode de transmission. Les ustensiles des étables qui ont été en contact avec des animaux charbonneux, la paille, le foin, la terre, la litière qu'ils ont touchés peuvent donner la maladie. Comme l'ont montré Davaine, Raimbert et Mégnin, les mouches sont souvent les

(1) Bollinger, *Beiträge zur experimentellen und vergleichenden Pathologie des Rotzes*, 1875.

véhicules du contage; et, plus particulièrement, ce sont les mouches domestiques, les mouches à vers, qui, après s'être nourries de chair et de sang sur des animaux charbonneux, transmettent le poison par leurs pattes, leurs ailes et même par leurs déjections. Chez certains taons, nourris de viandes charbonneuses, Bollinger a vu le contenu de l'estomac et de l'intestin chargé de bactéridies; l'inoculation qui en fut faite à des lapins détermina le charbon.

Dans ces dernières années, on a signalé pour la fièvre typhoïde et pour la scarlatine un mode particulier de transmission morbide. Il s'agit de la transmission par le lait sur laquelle M. Jaccoud (1) a particulièrement insisté. Bell avait constaté que la scarlatine s'était déclarée dans une série de maisons où une laitière et son fils apportaient du lait; ces personnes avaient eu elles-mêmes la scarlatine quelque temps auparavant. Dans une épidémie de scarlatine, un des cas les plus graves se présenta chez un laitier dont la femme trayait les vaches, et vendait le lait à douze familles de la ville. Dans six de ces familles, la maladie éclata; cependant les malades n'avaient pas eu de communications avec la laitière. L'agent infectieux était donc transporté par le lait, qui, avant d'être apporté aux clients, séjournait dans une pièce où avaient couché les scarlatineux. Dans une épidémie de fièvre typhoïde, Taylor remarqua que la maladie avait été transmise par du lait qui, après la traite, restait déposé dans la chambre d'un malade. Il y a donc là un mode important de transmission des maladies sur lequel on ne saurait trop appeler l'attention.

Les agents infectieux peuvent encore être transmis par le sol et par les eaux; c'est plus particulièrement le choléra et la fièvre typhoïde qui reconnaissent ce mode de transmission.

Je vous ai dit, en parlant des véhicules des agents infectieux, que le contagium du choléra et celui de la fièvre typhoïde paraissaient plus spécialement contenus dans les selles diarrhéiques des malades. Voyons donc ce que deviennent ces selles; ce sera le moyen de nous renseigner sur le rôle du sol et des eaux dans la propagation des maladies qui nous occupent. Les matières fécales ont une destinée différente à la campagne et dans les villes. Dans les campagnes, tantôt elles sont simplement jetées sur les fumiers voisins de la maison, se mêlent au purin de ces fumiers, s'infiltrent dans le sol, ou bien sont entraînées dans les ruisseaux et transportées plus ou

(1) Jaccoud, *Acad. de méd.*, 1877.

moins loin; tantôt elles sont déposées dans des fosses non maçonnées, souvent communes à plusieurs maisons voisines, et s'infiltrent dans le sol sur une distance plus ou moins grande. Dans les villes il y a le plus souvent des fosses qui sont maçonnées, mais qui cependant n'empêchent pas complétement les infiltrations, surtout en raison de leur volume et des quantités considérables de matières qui y sont entassées. Comme l'a, en effet, montré Wolffhügel (1) dans ces derniers temps, l'infiltration est énorme au-dessous et autour des fosses d'aisances les mieux établies. Le sol est chargé de matières organiques qui pénètrent au loin et arrivent jusque près de la surface. Quand il s'agit de grandes villes, les déjections sont entraînées au loin le plus souvent, les latrines se déversant dans les tuyaux des égouts. Ces égouts se jettent habituellement dans les rivières; quelquefois ils se déversent sur de grandes étendues de terrain pour servir d'engrais.

Les matières qui s'infiltrent dans le sol par l'intermédiaire des fosses d'aisances peuvent devenir l'origine d'infections typhiques ou cholériques, soit par l'air, soit par les eaux prises en boisson et infectées. La transmission par l'air, d'après la doctrine de Buhl (2) et de Pettenkofer (3), est intimement liée au niveau qu'occupe dans le sol la nappe d'eau souterraine. Ces auteurs ont remarqué, dans les épidémies de choléra et de typhus, que l'augmentation de l'épidémie coïncidait toujours avec un abaissement de cette nappe d'eau, tandis que sa décroissance était en rapport avec l'élévation du niveau des eaux. Il est facile, d'après Pettenkoffer, de comprendre la raison de ces variations. Quand le niveau de l'eau souterraine s'abaisse, des couches de terre cessent d'être couvertes par l'eau, et dans ces couches, tous les détritus organiques, tous les produits morbides infiltrés arrivent au contact de l'air, se décomposent et se développent. Au contraire, quand le niveau de l'eau s'élève, des couches nouvelles du sol se trouvent couvertes; il n'y a pas de décompositions organiques et les germes morbides ne peuvent pas se développer.

La transmission par les eaux prises en boisson a été admise par un grand nombre d'auteurs et pour la fièvre typhoïde, et pour le choléra. L'eau des puits où ont pénétré à travers le sol les infiltra-

(1) Wolffhügel, *Ueber die Verunreinigung des Bodens durch Strassenkanäle, Abort und Düngergruben* (Zeit. f. Biol., 1875).

(2) Buhl, *Ein Beitrag zur Ätiologie des Typhus* (Zeit. f. Biol., 1865).

(3) Pettenkofer, *Ueber die Schwankungen der Typhussterblichkeit in München* (Zeit. f. Biol., 1868).

tions des fosses d'aisances, celle des sources où pareilles infiltrations ont pu se faire, celle des ruisseaux et même des rivières, charriant les éléments des déjections primitivement répandues sur le sol, peuvent devenir l'origine du mal. Murchison a observé une épidémie de fièvre typhoïde dans une région d'une ville où, sur trente-quatre maisons, treize furent frappées presque simultanément; les habitants de ces maisons puisaient leurs boissons à un puits infecté depuis peu par des infiltrations de fosses d'aisances. Des exemples du même genre ont été rapportés encore par M. Arnould (1) dans ces derniers temps; cependant, d'après lui, l'influence de l'eau prise en boisson sur la production des épidémies de fièvre typhoïde n'est pas démontrée d'une manière péremptoire; la plupart du temps, il faut aussi tenir compte de l'état de l'atmosphère dans les régions frappées, et ne pas oublier que, souvent, les puits et les mares à détritus organiques peuvent empoisonner l'air tout autant que les eaux qui serviront à la boisson. Pour le choléra, sa propagation par les eaux utilisées en boisson est aujourd'hui généralement acceptée, malgré l'existence de quelques faits qui semblent contradictoires. Les travaux récents de MM. Ballot (2), de Rensy (3), Blanc (4), Murray (5), Heygate Phillips (6) ne laissent aucun doute à cet égard. La contamination des eaux se fait soit par les déjections qu'on y jette, soit parce qu'on y lave les vêtements des cholériques. Voici deux cas, rapportés par M. Murray, qui montrent bien l'infection par l'eau. Dans le village de Besabat (Inde), au retour de la foire d'Hurdwar, l'un des principaux foyers du choléra, deux individus meurent de cette maladie; au lieu de brûler leurs habits, on les lave dans une mare voisine où s'alimentait le village; deux jours après, il y avait seize cas de choléra. Il existe à Hurdwar un bain sacré dans le Gange. Tous les ans les pèlerins y viennent par centaines de mille, se baignent presque tout le jour et boivent de l'eau du bain. Une épidémie de choléra frappa les pèlerins en 1867, et une troupe de ces hommes côtoya, pendant cinq milles, et près de Peshawur, un

(1) J. Arnould, *l'Eau de boisson considérée comme véhicule des miasmes et des virus et comme auxiliaire de leur absorption par les voies digestives*, 1874.

(2) Ballot, *Remarks on the influence of a pure supply of water* (*Med. Tim. and Gaz.*, 1872).

(3) De Rensy, *Sanitary improvement in India* (*Brit. med. Journ.*, 1872).

(4) Blanc, *Des causes et de la propagation du choléra* (*Rev. scient.*, 1873).

(5) Murray, *On the channels through which cholera is communicable* (*Brit. med. Journ.*, 1873).

(6) Heygate Phillips, *The influence of impure water on the diffusion of cholera* (*Brit. med. Journ.*, 1873).

canal d'eau où s'alimentent cette ville et le camp anglais. Le lendemain, l'épidémie éclatait dans le camp et dans la ville.

Les égouts peuvent être et, dans certaines conditions, sont certainement des voies de propagation des maladies infectieuses, plus particulièrement du choléra et de la fièvre typhoïde, comme l'ont montré Budd (1) et Guéneau de Mussy (2). Par les regards qu'ils ont sur la voie publique, ils peuvent infecter l'air des villes; mais cette communication est surtout dangereuse quand il y a communication directe entre les égouts et les maisons par des tuyaux emmenant les eaux ménagères et les matières des vidanges. Elle l'est d'autant plus que, souvent, il n'existe ni soupapes ni syphons destinés à empêcher une communication permanente. Pendant les grandes chaleurs, les émanations de ces conduits sont souvent telles que les appartements sont infectés de la manière la plus désagréable.

En résumé donc la propagation des infections se fait par les voies les plus diverses. Certaines de ces maladies ne sont transmissibles que directement d'individu à individu, par le contact ou par l'intermédiaire d'un corps solide auquel l'agent infectieux est adhérent; la syphilis, la vaccine, la rage, les maladies charbonneuses sont dans ce cas. Les autres, tout en reconnaissant aussi ce premier mode de transmission, sont plus spécialement propagées par l'air ou par les objets qui ont été en contact avec les malades; les fièvres éruptives, le typhus pétéchial, la septico-pyohémie, la fièvre puerpérale rentrent dans cette catégorie. Les autres enfin sont aussi transmissibles par l'air et peuvent se répandre à de grandes distances; le sol et l'eau jouent le plus grand rôle dans leur propagation: c'est plus spécialement le cas du choléra et de la fièvre typhoïde.

Les agents infectieux pénètrent l'organisme par des voies différentes :

Les uns, ceux des infections inoculables, s'introduisent surtout par la peau ou les membranes muqueuses; il en est ainsi des agents de la syphilis, de la vaccine, des maladies charbonneuses, de la diphthérie. Généralement, pour qu'il y ait infection, il faut que les agents aient passé dans le réseau de Malpighi à travers une brèche faite à l'épiderme qui protége l'organisme. Cependant certains agents infectieux, le virus charbonneux par exemple, semblent capables de forcer la barrière épidermique. D'autres franchissent les

(1) Budd, *loc. cit.*

(2) Guéneau de Mussy, *Recherches historiques et critiques sur l'étiologie et la prophylaxie de la fièvre typhoïde*, 1876 et *Académie de médecine*, 1877.

barrières épithéliales des muqueuses; il en est ainsi du virus syphilitique et de l'agent diphthéritique qui peuvent aller infecter l'organisme sans qu'il y ait eu la moindre érosion épithéliale. Mais comment se produit alors l'infection? D'après certains travaux, dont les auteurs admettent la nature parasitaire des maladies infectieuses et de leurs agents, les choses se passeraient le plus souvent de la manière suivante, qui a été décrite à la suite d'expériences faites au moyen de l'agent diphthéritique. Ces expériences ont consisté dans la transplantation de fausses membranes diphthéritiques contenant des bactéries sur la muqueuse trachéale, sur la cornée ou dans le tissu musculaire ; Trendelenburg (1), Oertel (2), Nasilloff (3), Eberth (4), en sont les auteurs. Les bactéries introduites dans les tissus se reproduisent avec une grande rapidité et rayonnent des points d'inoculation comme centre à travers les tissus. Sur la cornée, elles gagnent rapidement les fentes cornéales qu'elles emplissent et qu'elles dilatent; elles amènent ainsi une kératite des plus graves qui, en 4 ou 5 jours, aboutit à la mort par infection générale. Sur la trachée, elles pénètrent dans les cellules anciennes et nouvellement formées, les détruisent, remplissent les canaux lymphatiques, obstruent les capillaires et passent dans le sang pour aller se répandre dans tout l'organisme. Dans les degrés intenses, on en trouve des quantités considérables dans les glomérules de Malpighi et les canalicules rénaux. Elles produisent ainsi des embolies dans le rein et la néphrite parenchymateuse.

Les agents de la septicémie, de la fièvre puerpérale, de l'érysipèle contagieux, de la pourriture d'hôpital, demandent ordinairement des lésions des muqueuses ou de la peau pour pénétrer dans l'organisme; ils ne s'adressent qu'à des blessés ou à des femmes en couche; et, bien qu'ils puissent peut-être pénétrer aussi par les voies aériennes, il est certain que, le plus souvent, c'est par la plaie, au moyen du contact de l'air, qu'ils s'introduisent. Des recherches, analogues à celles que je vous citais tout à l'heure, ont été faites pour établir leur mode d'introduction. Klebs (5) qui at-

(1) Trendelenburg, cité par Homolle, *Sur la diphthérie* (*Rev. d. sc. méd.*, Masson, 1876).

(2) Oertel, *Experimentelle Untersuchungen über Diphtheritis* (*Deut. Arch. f. klin. Med.*, 1871).

(3) Nasillof, cité par Homolle, *loc. cit.*

(4) Eberth, *Centralblatt*, 1873.

(5) Klebs, *Beiträge zur pathologischen Anatomie der Schusswunden*, 1873.

tribue la septicémie et l'infection purulente à un micrococcus spécial qu'il appelle le *microsporon septicum*, montre ce microsporon fixé d'abord dans les tissus de la plaie devenue septique, ulcérant les bourgeons charnus, et manifestant sa présence par le saignement fréquent et facile de la plaie. Bientôt les vaisseaux capillaires sont envahis ainsi que les lymphatiques, puis les microsporons passent dans les veines, s'accumulent derrière les valvules, amènent la phlébite qui est ultérieurement l'origine d'accidents emboliques. Pour l'érysipèle, qui, M. Raynaud (1) l'a fait voir, a toujours pour point de départ un traumatisme quelconque, les recherches de Luckomsky (2) ont tenté de résoudre la même question. En mettant en contact avec les plaies des matières putréfiées et contenant des spores, l'auteur a produit une violente inflammation locale pendant laquelle il fut facile de voir les parasites pénétrer par les vaisseaux lymphatiques d'origine, qu'ils oblitèrent souvent complétement.

Les données acceptées par les auteurs qui refusent aux bactéries le pouvoir infectant sont sensiblement les mêmes, particulièrement pour l'érysipèle. Suivant Hiller (3), voici comment les choses se passent alors. Dans l'érysipèle, le poison, qui est de nature chimique et qui résulte de la décomposition des matières albuminoïdes de la plaie antérieure, est doué des propriétés phlogogène et pyrogène propres à ces sortes de substances. Il pénètre dans les vaisseaux lymphatiques, dans les canaux nourriciers (lacunes lymphatiques) de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané et en partie dans les veines; sa présence dans le sang est annoncée par le frisson fébrile. De proche en proche il imbibe le système des canaux nourriciers en produisant une inflammation locale.

Dans ces divers modes de pénétration des agents infectieux par la peau et les muqueuses soit intactes, soit lésées, nous voyons presque toujours se manifester une lésion locale, se présentant au lieu d'introduction de l'agent infectieux; c'est ce qui se passe dans la syphilis, la vaccine, la septicémie. En même temps l'organisme en totalité est atteint par l'infection, les preuves à l'appui sont nombreuses: malgré la cautérisation, malgré l'excision même du chancre syphilitique, l'organisme est cependant infecté, puisque l'on voit survenir plus tard les accidents secondaires; un sujet vacciné est

(1) Raynaud, *De la nature de l'érysipele* (*Union méd.*, 1873).

(2) Luckomsky, *Untersuchungen Ueber Erysipel* (*Arch. f. path. Anat. und Phys.*, 1874).

(3) Hiller, *Der erysipelatöse Entzündungsprocess* (*Berl. klin. Woch*, 1874).

désormais, au moins pendant un certain temps, incapable de l'être de nouveau, et il a contracté une certaine immunité contre la variole. D'autres fois, c'est le cas de la septicémie et de certaines formes de charbon, l'infection de l'organisme se fait si rapidement, que les accidents généraux se montrent immédiatement après la pénétration de l'agent infectieux et que les phénomènes locaux ne se produisent qu'ensuite. Dans ces cas, l'absorption est des plus rapides; les faits sont analogues à ceux des expériences de M. Colin sur la septicémie et dans lesquels l'excision de la région inoculée, pratiquée une minute après l'inoculation, n'empêche pas l'infection générale.

Enfin les agents infectieux non inoculables, ceux qui sont transportés par l'air ou par les eaux, s'introduisent dans l'organisme par la voie pulmonaire ou par le tube digestif; et, l'expérience nous l'a démontré, ces deux voies d'absorption donnent facilement passage à ces agents. Quant aux modes de pénétration à travers la muqueuse intestinale ou à travers la muqueuse aérienne, il nous est jusqu'à ce jour complétement inconnu. Les seules notions que nous possédions à cet égard sont celles qui ont été déduites des recherches de Klein (1) pour la fièvre typhoïde et dont je vous parlerai; mais elles me paraissent encore bien hypothétiques.

A quelle dose peuvent agir les agents infectieux? Ce que nous savons sur cette question importante ne s'applique qu'aux agents virulents seuls; d'une manière générale, nous pouvons dire que ces virus agissent à des doses infinitésimales. Les expériences de Davaine, de Colin, l'ont établi pour le virus charbonneux et pour celui de la septicémie; celles de Chauveau sur les virus de la clavelée, de la vaccine, ont montré aussi qu'à dose extrêmement minime, ces virus peuvent agir sur l'économie. Mais, pour des infections d'origine effluvique ou miasmatique, nos connaissances sont presque nulles. On admet que les agents de ces maladies doivent être absorbés à une dose assez notable, et les preuves que l'on invoque sont les suivantes. Souvent l'on voit des sujets rester pendant un temps très-long, un mois et plus, en contact avec des malades atteints de typhus ou de fièvre typhoïde, puis être tout à coup frappés au bout de ce temps. Ces maladies se prennent plus facilement quand il y a un nombre notable de malades agglo-

(1) Klein, *Zur Kenntniss der feineren Pathologie des Abdominaltyphus* (*Centralblatt*, 1874).

mérés que quand ce nombre est très-restreint. Ces preuves me semblent bien insuffisantes; et je crois qu'il est sage de nous tenir ici dans une grande réserve plutôt que de baser sur elles l'idée de la nécessité de l'absorption d'une forte dose du poison typhique ou des autres poisons miasmatiques pour contracter les maladies en question.

Nous avons vu que presque toutes les maladies infectieuses peuvent se transmettre par voie de contagion d'individu à individu; je vous ai même montré que certaines d'entre elles ne se reproduisent que par cette seule voie. Il importe donc d'une manière toute spéciale de savoir à quelle époque les maladies infectieuses sont aptes à se reproduire, autrement dit, à quel moment de leur évolution elles sont contagieuses. Cette question nous a déjà occupés à propos de la septicémie expérimentale; je vous ai montré, d'après les expériences de M. Colin, que le sang des animaux septicémiques devient capable de transmettre à son tour la septicémie au moment où il se charge de nombreuses granulations, dans la période la plus marquée de l'élévation fébrile. A ce moment il n'existe pas encore de bactéries dans ce sang. M. Colin a fait des recherches analogues sur le sang charbonneux et il a obtenu les mêmes résultats. Nos connaissances toutefois sont loin d'être complètes sur ce point important d'hygiène privée et publique. Voici à quoi elles se bornent, dans l'état actuel de la science. Les infections dont le principe contagieux semble résider dans les déjections fécales (choléra, fièvre typhoïde, dysenterie) paraissent contagieuses dès le moment où se montrent les déjections; le maximum de leur contagiosité coïncide probablement avec le maximum de la production de ces déjections. Nous ne savons rien sur le moment de la contagion du typhus, de la fièvre à rechute, de la fièvre jaune. Parmi les maladies virulentes, la rougeole est surtout contagieuse dès le début, pendant la période d'incubation et pendant l'éruption; elle l'est encore pendant la desquamation; cependant il semble qu'à ce moment il ne se produise plus d'agents contagieux. La scarlatine paraît aussi être contagieuse dès le début; elle l'est moins cependant alors que pendant l'éruption et pendant la desquamation. La variole, les faits d'inoculation l'ont prouvé, est contagieuse tant qu'il y a du liquide dans les pustules et tant qu'il y a des croûtes. Pendant l'éruption elle l'est pareillement; il semblerait même qu'elle peut être transmise pendant l'incubation. En effet, Schaper (1), faisant des greffes épidermiques, prit un jour

(1) Schaper, *Deut. Militärärzt. Zeits.*, 1872.

sa greffe sur le bras amputé d'un sujet qui, trois jours après, fut atteint de variole; l'individu à qui la greffe fut faite eut la variole après six jours. Quant à la vaccine, du sixième au neuvième jour, ses boutons donnent une lymphe inoculable. La syphilis est contagieuse plus spécialement pendant l'évolution des accidents primitifs et pendant celle de certains accidents secondaires, notamment des plaques muqueuses; la contagiosité des produits de la période tertiaire (gommes, tubercules, etc.) n'est pas parfaitement établie. Il est certain cependant qu'arrivée à cette époque, la maladie se communique moins facilement et qu'elle se transmet moins par voie héréditaire. Le charbon, la morve, le farcin et la rage paraissent transmissibles pendant toute leur évolution; la rage serait même transmissible pendant son incubation, puisque, d'après un relevé de Thamhayn (1), il existe 19 cas de rage survenue chez des hommes mordus par des chiens qui semblaient bien portants et qui devinrent plus tard enragés. Le virus rabique possède encore son activité pendant les 24 heures qui suivent la mort.

Les agents infectieux, une fois séparés des organismes où ils se sont produits, ont une ténacité des plus variables qui jusqu'ici n'a pu être appréciée d'une manière bien exacte. On sait cependant que l'agent septicémique peut conserver ses propriétés pendant très-longtemps quand les véhicules qui le renferment ont été placés dans certaines conditions. Avec du sang septicémique desséché, Feltz a pu reproduire la septicémie expérimentale après trois et quatre mois. Ces faits importants sont la confirmation expérimentale de ce que les chirurgiens et les accoucheurs observent fréquemment. On sait, en effet, que si une salle d'hôpital a été habitée par des sujets atteints de septicémie, d'infection purulente, de pourriture d'hôpital ou de fièvre puerpérale, cette salle reste pendant très-longtemps un foyer d'infection. Les agents analogues à celui de la septicémie, ceux des maladies septiques ou septicoïdes, paraissent posséder une ténacité semblable quand ils sont placés dans des conditions où la putréfaction ne peut pas les atteindre, car la « putridité tue la virulence ». En effet, le sang charbonneux desséché peut conserver sa virulence pendant des mois et des années; l'agent de la diphthérie semble se comporter de même, puisqu'on le voit se fixer dans certaines maisons où, souvent, après un premier cas, on en voit survenir d'autres au bout de plusieurs mois; on peut en dire autant

(1) Thamhayn, cité par Bernheim, art. CONTAGION du *Diction. encycl. d. sc. méd.*

de l'agent de la fièvre typhoïde. La ténacité des agents des maladies miasmatico-contagieuses, fièvre jaune, dysenterie, choléra, nous est peu connue; nous savons cependant qu'au moins dans nos climats, l'agent cholérique ne semble pas se conserver au delà de quelques semaines, et qu'après ce temps, quand, dans une localité, on n'a pas vu survenir de nouveaux cas de choléra, la maladie peut être considérée comme éteinte. La ténacité des virus varie suivant leur nature. Celui de la rougeole se détruirait rapidement puisque, d'après Mayer (1), le linge des enfants atteints de cette maladie peut être porté par d'autres sans la leur communiquer, quand il a été seulement exposé à l'air. Il n'en est plus de même pour celui de la scarlatine. Benedict a vu des enfants prendre la scarlatine immédiatement après leur retour dans une chambre où, deux mois auparavant, était mort un scarlatineux; cependant la chambre avait été convenablement purifiée et ventilée. Richardson (2), dans une circonstance semblable, a vu des enfants gagner la scarlatine dans une chambre où, cinq mois avant, il y avait eu un scarlatineux. Le virus de la variole possède aussi une extrême ténacité; enfin, le vaccin peut être conservé pendant des mois et des années avec toutes ses propriétés, pourvu qu'il soit soustrait au contact de l'air.

Tous ces agents infectieux sont, du reste, détruits par la putréfaction, absolument comme ceux de la septicémie et du charbon; pour le choléra, la rapidité de la destruction semble très-rapide, car il est très-rare que les personnes en contact avec les cadavres, médecins faisant les autopsies, fossoyeurs, contractent la maladie; c'est là encore une des conséquences de cette loi démontrée par Ch. Robin et sur laquelle je ne saurais trop insister : « la putridité tue la virulence. »

Pour la plupart des maladies infectieuses, il ne suffit pas qu'un sujet soit exposé à l'action des agents infectieux pour que forcément, inévitablement, il soit atteint par la maladie. Tous les jours on voit des individus s'exposer à l'influence des effluves, des miasmes et des contages sans devenir malades. Même quand il y a inoculation, il peut se faire que cette inoculation reste stérile ou qu'elle se borne à l'apparition d'une légère inflammation locale sans infection consécutive. Ces faits nous ont déjà été démontrés par MM. Colin et Bouley, dont les expériences établissent l'influence des races animales

(1) Mayer, cité par Bernheim, *loc. cit.*
(2) Richardson, *Id.*

sur l'efficacité morbide des injections et des inoculations de sang septicémique. Il faut donc, pour que l'infection soit possible, que l'organisme soit apte à la contracter, qu'il ait, comme l'on dit habituellement, une certaine réceptivité pour les agents infectieux.

Or, il est des sujets qui ne sont pas aptes à contracter certaines infections, qui jouissent vis-à-vis d'elles d'une *immunité* complète. D'une manière générale, les virus inoculables ne trouvent pas d'organismes réfractaires; cependant on voit des individus chez qui des inoculations nombreuses de vaccin restent sans résultat; il y a des personnes qui s'exposent à la contagion de la syphilis et qui ne sont pas atteintes; et, sur les nombreuses tentatives d'inoculation de la syphilis qui ont été faites (syphilisation), il n'existe que 26 observations significatives. Quand autrefois on inoculait la variole, on trouvait environ 1 enfant réfractaire sur 60, et 1 adulte sur 20. Chez les animaux les mêmes faits se rencontrent; l'inoculation de la rage du chien ne réussit que dans une proportion de $\frac{2}{5}$ à $\frac{2}{3}$; Hertwig (1), qui essaya 9 fois d'inoculer un chien dans l'espace de trois ans, ne put jamais y parvenir. L'inoculation de la morve ne réussit habituellement que 8 fois sur 35. Sur 5 inoculations qu'ils pratiquèrent, Bogge et Escherning (2) n'obtinrent qu'un seul résultat. Ces faits prouvent donc que certains sujets résistent à l'action des agents infectieux quand ceux-ci sont portés directement dans l'organisme; il en est de même, mais plus fréquemment encore, quand il s'agit d'infections d'origine miasmatique. Quelles sont donc les conditions individuelles qui interviennent alors?

L'âge a une certaine influence; mais cette influence varie suivant les diverses infections. Le choléra frappe plus particulièrement les hommes faits, entre vingt et quarante ans; dans les épidémies, les sujets de cet âge comptent ordinairement pour la moitié dans la mortalité. C'est entre dix et vingt ans que la prédisposition semble la plus légère, que les cas sont moins graves; les nourrissons ne sont atteints que dans une très-faible proportion. Cet âge de vingt à quarante ans est aussi l'âge de prédilection du typhus exanthématique, qui diminue de fréquence à mesure qu'on va au-dessus ou au-dessous; jusqu'à un an il est exceptionnel. Dans la fièvre typhoïde, à peu près la moitié des cas, $\frac{46,55}{100}$ (Budd), surviennent entre quinze et vingt-cinq ans, plus d'un quart, $\frac{28,58}{100}$, au-dessous de quinze ans,

(1) Hertwig, *Maladies des chiens et leur traitement*, 1860.

(2) Bogge et Escherning, cités par Bernheim, *loc. cit.*

ce qui donne $\frac{75}{100}$ avant vingt-cinq ans, plus des six-septièmes avant trente ans, $\frac{85,7}{100}$, moins d'un septième, $\frac{13,3}{100}$, après trente ans. La maladie est très-rare avant un an et après cinquante ans. Les deux faits de M. Charcellay (1) se rapportent à des enfants morts l'un le huitième, l'autre le quinzième jour après la naissance. Pour les fièvres éruptives, voici les résultats de l'observation. La rougeole, qui frappe pour ainsi dire tout le monde, survient à tout âge ; elle est peut-être moins fréquente dans les six premiers mois de la vie ; elle peut être congénitale. La variole frappe de même tous les âges ; toutefois, dans les premiers mois et jusqu'à un an, la réceptivité de l'organisme paraît un peu moins grande ; elle présente son maximum jusqu'à quarante ans et diminue ensuite. Pendant la vie intra-utérine, la réceptivité est faible ; car si, à la vérité, on peut voir des fœtus atteints de variole, le plus souvent ils sont épargnés, bien que la femme grosse ait été elle-même atteinte. Quant à la scarlatine, elle est très-rare au-dessous de six mois, acquiert sa plus grande fréquence entre deux et sept ans, diminue de plus en plus après dix ans, et devient rare chez les adultes et très-exceptionnelle chez les vieillards.

Dans nos études sur la septicémie expérimentale nous avons vu que l'espèce animale joue un grand rôle dans la réceptivité des sujets sur lesquels porte l'expérimentation. Il semblerait que la race a une influence du même genre chez l'homme, au moins pour certaines infections. Pour la fièvre jaune, dans les Indes et dans le sud des États-Unis, on sait que « moins claire est la couleur de la peau, moins grande est la prédisposition morbide », de telle sorte que les nègres sont complétement exempts, que les Indiens rouge cuivre sont peu atteints, et que les créoles ont moins d'immunité que les nègres, mais plus que les blancs. Le contraire existerait pour la variole ; ce seraient les races colorées qui posséderaient la plus grande prédisposition ; cependant la démonstration demande à être faite encore. Quant aux autres infections, nous ne savons pas si la race crée pour elles une prédisposition ou bien une immunité spéciale.

Les conditions hygiéniques ont une importance certaine dans l'étiologie des infections, surtout de celles qui résultent des émanations miasmatiques provenant des décompositions putrides. Le typhus exanthématique et la fièvre à rechute sont des maladies de misère et d'encombrement, qui frappent plus spécialement les sujets

(1) Charcellay, *Société médicale d'Indre-et-Loire*, 1840.

déjà débilités par des privations antérieures. Le choléra sévit de même sur la partie misérable de la population soumise aux mauvaises conditions de malpropreté, d'humidité, d'encombrement. Les écarts de régime, l'habitude des alcooliques, les maladies antérieures, aiguës ou chroniques, qui ont affaibli l'organisme, facilitent son apparition. Pour la fièvre typhoïde, il semblerait que le contraire existât; ce sont plus spécialement les sujets forts, bien constitués qui sont atteints; la maladie frappe les classes aisées comme les classes pauvres; elle épargne les sujets déjà épuisés par des maladies chroniques. Les professions ont encore une influence en ce qu'elles exposent plus spécialement les sujets aux agents infectieux. Les vidangeurs, les égoutiers, et surtout les blanchisseurs sont extrêmement exposés à la plupart des maladies infectieuses; les bouchers, les corroyeurs, les cardeurs de crins sont plus à même de prendre les affections charbonneuses que d'autres personnes; enfin les infirmiers, les gardes-malades contractent très-souvent les infections, mais plus spécialement peut-être les fièvres éruptives.

L'immunité, favorisée par les conditions individuelles que nous venons d'examiner, en rapport aussi avec certaines particularités qui nous échappent complétement, est le plus souvent acquise, au moins pour un très-grand nombre des maladies infectieuses, par une première attaque de ces maladies; c'est là certainement une des particularités les plus surprenantes et les plus intéressantes de leur histoire. Il est exceptionnel de voir un même individu être atteint plusieurs fois de variole, de scarlatine, de rougeole; le fait est cependant moins rare pour cette dernière fièvre éruptive. Parmi les infections septicoïdes, la fièvre typhoïde récidive assez fréquemment, pendant la convalescence même, comme l'ont montré Griesinger (1), Lorain (2), Labbé (3). Liebermeister (4), sur 1743 cas de fièvre typhoïde, a noté 150 de ces récidives, soit 8,6 pour 100. Plus tard, les récidives sont plus rares; il y a une assez grande immunité. Le typhus pétéchial met moins à l'abri des récidives que la fièvre typhoïde, bien qu'il donne cependant encore une résistance assez grande à des atteintes nouvelles. Dans l'épidémie du bagne de Tou-

(1) Griesinger, *Traité des maladies infectieuses*, trad. franç., 1877.

(2) Lorain, *Société méd. des hôp.*, 1869.

(3) Labbé, *Recherches cliniques sur les modifications de température dans la fièvre typhoïde*, 1869.

(4) Liebermeister, *Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie herausgegeben von Ziemssen*, 1874.

lon, en 1855, sur 698 forçats qui eurent le typhus, 9 seulement prirent une seconde fois la maladie l'année suivante. La fièvre récurrente ne semble pas donner l'immunité aux sujets qui en ont eu une première attaque; il n'est pas rare qu'un même sujet soit atteint plusieurs fois en quelques mois. Les récidives de la fièvre jaune sont exceptionnellement rares; dans l'épidémie de Gibraltar en 1828, sur 9000 malades, il n'y eut qu'un seul cas bien authentique de récidive. Le choléra n'assure pas une semblable immunité; des individus ont eu deux et trois attaques dans le cours d'une même épidémie; cependant il est certain qu'une première atteinte diminue la prédisposition à contracter le mal.

La syphilis, comme l'a démontré Ricord, donne une remarquable immunité aux sujets qui en ont été atteints; c'est précisément sur cette immunité qu'on a voulu instituer la syphilisation ou inoculation préventive de la syphilis. Cependant l'immunité du syphilitique n'est pas absolue; et il existe un certain nombre de cas où une nouvelle infection syphilitique s'est montrée chez des sujets déjà atteints autrefois.

Quant aux maladies septiques: septicémie, infection purulente, fièvre puerpérale, diphthérie, érysipèle, elles n'entraînent pas l'immunité à leur suite et peuvent se reproduire, je crois, un nombre illimité de fois.

Il est un fait extraordinaire au premier chef et qui, jusqu'ici, est resté unique, c'est le pouvoir que possède la vaccine de créer l'immunité pour la variole. Comme l'a prouvé M. Chauveau (1), la vaccine n'est pas une infection dérivée de la variole; c'est une maladie spéciale, propre à certaines espèces animales qui possèdent, suivant l'expression de l'auteur, « la fonction vaccinogène » (espèces de l'ordre des solipèdes, espèces du genre bœuf, espèce humaine), et cependant Jenner en a fait le préservatif d'un des fléaux les plus redoutables de l'humanité.

Jusqu'à ce jour, la raison de tous ces faits nous échappe complétement. Nous ne savons pas comment une première atteinte d'une infection, telle que la fièvre jaune ou la variole, peut mettre à l'abri de nouvelles atteintes de cette infection. Nous savons encore moins comment l'inoculation de la vaccine, maladie spéciale, d'origine chevaline selon la plus grande probabilité (2), peut nous préser-

(1) Chauveau, *Contribution à l'étude de la vaccine originelle* (*Rev. mens. de méd. et de chir.*, 1877).
(2) Chauveau, *Id.*

ver de la variole, autre maladie spéciale et plus particulière à l'espèce humaine qu'à toutes les autres espèces animales. Je sais bien que, sur ces différents sujets, des hypothèses, des tentatives multiples d'explication peuvent être faites. Je sais bien que l'on a cherché à établir une comparaison entre ce qui se produit ici et ce qui se passe dans un milieu antérieurement fermentescible et qui a fermenté. Quand une solution sucrée a fermenté sous l'influence de la levûre de bière et qu'il ne reste plus de sucre à brûler, l'addition de nouvelles quantités de ferment ne produit plus de fermentation; le liquide est doué d'une immunité complète vis-à-vis de la levûre. Mais cette comparaison ne pourrait se soutenir que si l'on démontrait dans l'organisme, sous l'influence des infections, la disparition, compatible avec la vie, d'un corps fermentescible quelconque, ne se reproduisant plus après sa destruction. Ces explications ne signifient donc rien; elles ne servent qu'à masquer sous des mots une ignorance qu'il vaut mieux savoir avouer.

Les idées huntériennes avaient fait admettre comme un dogme l'incompatibilité des actions morbides simultanées et plus particulièrement l'incompatibilité des fièvres éruptives. Suivant ces idées, l'existence d'une infection à marche aiguë créerait une sorte d'immunité pour d'autres infections du même genre. Or, il résulte des recherches de Rilliet et Barthez (1), de Villemin (2), de Bez (3), que les fièvres éruptives peuvent coexister entre elles chez le même sujet, et qu'elles ne s'excluent pas. L'association de la rougeole avec la scarlatine est la plus fréquente; viennent ensuite les associations de rougeole et de variole, de scarlatine et de variole, de rougeole et de varicelle, de scarlatine et de varicelle, de variole et de varicelle. La coexistence de la vaccine et de la variole se rencontre tous les jours. Il y a plus, comme l'ont montré Murchison (4), Marotte (5), Brochard (6) et autres auteurs, on rencontre assez fréquemment la coexistence de la fièvre typhoïde avec les fièvres éruptives. La scarlatine et la fièvre typhoïde, la variole et la fièvre typhoïde, la rougeole et la fièvre typhoïde ont été ainsi observées, et généralement alors c'est la fièvre typhoïde qui est la maladie primitive. En-

(1) Rilliet et Barthez, *Maladies des enfants.*

(2) Villemin, *thèse de Paris*, 1847.

(3) Bez, *De la coexistence des fièvres éruptives entre elles et avec la fièvre typhoïde chez le même individu* (*thèse de Paris*, 1877).

(4) Murchison, *Brit. med. chir. Rev.*, 1859.

(5) Marotte, *Union médicale*, 1860.

(6) Brochard, *Journal de médecine de Bordeaux*, 1868.

fin, M. Bez a même rapporté des faits qui montrent l'évolution simultanée des virus de trois maladies aiguës; dans un cas de M. Labbé, une rougeole et une scarlatine sont apparues coup sur coup pendant une fièvre typhoïde. Il est bien évident que la septicémie peut s'établir aussi pendant le cours des fièvres éruptives et d'autres infections. Les nombreux cas de variole septicémique que l'on a pu rencontrer dans la dernière épidémie de variole (1870) sont des exemples frappants de cette réunion des deux affections chez le même sujet.

Les conditions extérieures qui favorisent l'apparition des maladies infectieuses sont relatives à la situation géographique, aux saisons, à la température et à l'état hygrométrique de l'atmosphère. Certaines infections sont originaires de contrées spéciales; vous l'avez vu, le choléra, la fièvre jaune, la peste, le typhus pétéchial rentrent dans ce cas; d'autres, fièvre typhoïde, variole, etc., sont répandues par toute la terre. La fièvre typhoïde est plus particulièrement fréquente après les étés secs et chauds; le choléra apparaît ordinairement en été et disparaît en hiver; le degré moyen d'humidité du sol lui est favorable et la grande sécheresse, comme la grande humidité persistante, entrave son développement. Je ne puis entrer dans de plus grands détails, les conditions variant pour chacune des infections en particulier.

Il me reste à vous signaler une particularité du développement des maladies infectieuses. Dans certaines circonstances, les infections s'adressent à des individus isolés, épars; dans une ville, par exemple, on constatera l'apparition d'un ou deux cas de variole ou de fièvre typhoïde, et ces cas seront les seuls observés pendant un certain temps. Lorsqu'il en est ainsi, on dit que la maladie est *sporadique*. Dans d'autres circonstances, au lieu de rester isolés, les cas de variole ou de fièvre typhoïde primitifs deviendront le point de départ, par voie de contagion, d'un grand nombre d'autres cas, et la maladie s'étendra de la sorte. Il s'agit alors d'une maladie devenue *épidémique*, d'une *épidémie* qui, si elle s'étend à un pays tout entier et frappe toute la population, deviendra une *pandémie*. D'autres fois encore, une maladie infectieuse se fixe pour ainsi dire dans une région, dans un pays; elle s'y montre à de courts intervalles sur un certain nombre de personnes, ou bien il en existe toujours des cas isolés dans cette région, dans ce pays; on dit alors que la maladie est *endémique*. Les fièvres intermittentes sont endémiques dans les contrées marécageuses; le choléra est endémique dans

l'Inde et se propage chez nous par voie de contagion épidémique; la fièvre typhoïde est endémique dans les grandes villes, mais elle peut aussi y devenir épidémique.

Les conditions qui influent sur le développement épidémique des infections sont des plus variées; mais il en est une dont il faut tout d'abord tenir compte, c'est la nature de l'agent infectieux. Il est facile de le comprendre, si les agents infectieux ne sont pas volatils, s'ils ne peuvent être transportés par l'air ou par l'eau, s'il faut, pour qu'ils agissent, qu'ils soient inoculés d'individu à individu par un contact direct et intime, la propagation épidémique de l'infection à laquelle ils appartiennent ne pourra pas avoir lieu. On constatera peut-être, dans certaines conditions, un nombre assez grand de cas sporadiques, mais ce sera tout. C'est précisément ce qui a lieu pour la syphilis. Au contraire, si les agents infectieux sont volatils, s'ils sont transportables par l'air, par l'eau, par le lait, comme le fait existe pour la plupart des maladies infectieuses, les maladies auxquelles ils appartiennent ont la plus grande facilité de prendre un développement épidémique; c'est ce qui arrive en effet, les épidémies de fièvre jaune, de choléra, de typhus, de fièvre typhoïde, de variole en sont des exemples.

Mais la nature volatile d'un agent infectieux ne suffit cependant pas pour assurer à la maladie un développement épidémique. En effet, certaines infections existent en permanence dans certains pays, le choléra dans l'Inde, la fièvre jaune sous les tropiques; cependant ce n'est qu'à des intervalles assez éloignés que nous voyons ces maladies se propager par voie d'épidémie loin de leur pays originaire et s'étendre à de très-grandes distances. De même, la fièvre typhoïde et la variole existent en permanence dans les grandes villes; elles y sont endémiques, à chaque instant elles y font des victimes isolées. Cependant il est assez rare de voir s'établir des épidémies véritables de fièvre typhoïde ou de variole, maladies éminemment contagieuses cependant. Il faut donc autre chose pour l'établissement d'une épidémie qu'une cause tenant à la nature de l'agent infectieux. Où doit-on chercher cette autre chose? Est-ce dans les conditions atmosphériques ou telluriques, dans l'abondance ou dans l'absence des pluies, dans le niveau de la couche d'eau souterraine? Nos connaissances ici sont presque complétement nulles, à part cependant les données dues à Buhl et à Pettenkofer sur les rapports des épidémies avec les variations du niveau de la couche d'eau souterraine dont je vous ai parlé. Dans ces derniers

temps, ces rapports ont même été fortement contestés et M. Albin (1) soutient, avec des statistiques à l'appui, que, contrairement à la doctrine de Pettenkofer, l'épidémie monte en même temps que le niveau de l'eau. Quant à l'influence de l'ozone atmosphérique, dont on a fait si grand bruit jadis, il semble qu'elle est complétement nulle.

Si les conditions extérieures qui amènent l'établissement des épidémies nous sont inconnues, nous ne sommes pas mieux fixés sur les conditions individuelles qui concourent au même résultat; cependant il est certain qu'il se passe alors dans la constitution individuelle une modification qui augmente la réceptivité morbide. Ces modifications dans la réceptivité des sujets, sur lesquelles avec juste raison M. Chauffard (2) a insisté, nous échappent dans leur cause et leur nature jusqu'à ce jour. Ce qui vient encore militer en faveur de leur existence, c'est précisément la marche qu'affectent les épidémies elles-mêmes. En effet, les épidémies ont une période d'augmentation, une période d'état stationnaire et une période de déclin après laquelle elles disparaissent. Pour expliquer cette disparition qui survient au moment où il existe, répandue dans le milieu extérieur, une énorme proportion d'agents infectieux, on a invoqué les circonstances atmosphériques (abaissement de la température, grandes pluies, etc.), et l'on a cherché dans les conditions individuelles des causes empêchant la propagation de la maladie. Les variations de l'état atmosphérique n'ont pu rendre compte des faits; il en est de même de certaines interprétations des conditions individuelles. On a dit que la disparition des épidémies était due à ce qu'il n'existait plus d'organismes capables de contracter la maladie, ceux qui n'étaient pas atteints ayant une immunité due à une attaque antérieure. Pour expliquer notamment la cessation des épidémies de variole, on avance que la maladie s'éteint faute de sujets, tous ceux qui ne l'ont pas eue ayant été vaccinés peu de temps auparavant, ou bien ayant été frappés de variole autrefois. Ces explications ne soutiennent pas un instant le raisonnement; il faut en revenir à cette idée de modifications dans la réceptivité morbide des sujets dont je vous parlais tout à l'heure, bien que sa nature nous soit encore inconnue.

(1) Albin, *Zeits. f. Epid.*, 1874.
(2) Chauffard, *Acad. de méd. Discussion sur l'étiologie de la fièvre typhoïde*, 1877.

SOIXANTE-QUATORZIÈME LEÇON

Processus infectieux (suite). — Incubation des infections. — Évolution. — Lésions du sang.

Messieurs,

Maintenant que nous connaissons l'origine et le mode d'apparition du processus infectieux, examinons son évolution au sein de l'organisme et les altérations qu'il va produire dans les humeurs et dans les tissus.

Quand les agents infectieux ont pénétré dans l'organisme, l'infection est réalisée; mais elle ne se manifeste pas toujours de suite par des signes certains et palpables. Souvent, comme nous l'avons observé dans la septicémie expérimentale, il y a une période pendant laquelle rien ne semble changé dans les conditions physiologiques. C'est la période de *fièvre latente* de Naunyn (1), la *période d'incubation* des auteurs.

La période d'incubation varie suivant la nature des différentes maladies infectieuses; mais nos connaissances sur sa durée sont encore très-incomplètes. A l'exception de ce qui se passe dans les infections produites par un virus pénétrant par inoculation et dont le moment précis de pénétration peut être indiqué, il est souvent d'une grande difficulté de préciser l'instant où une maladie infectieuse, contagieuse ou non, a été contractée, et, par suite, de calculer mathématiquement la durée de la période d'incubation. D'un autre côté, les expériences de septicémie nous l'ont montré, il est des cas où l'on voit immédiatement les accidents infectieux succéder à l'inoculation des matières putrides ou du sang septicémique, et il en est d'autres où les animaux restent pendant plusieurs heures, et même pendant plusieurs jours, sans paraître incommodés. Quelle est l'origine de ces différences? Tient-elle à la susceptibilité de l'organisme? C'est probable, puisque ces faits se rencontrent quand on agit avec une même matière septogène sur des

(1) Naunyn, *Beiträge zur Fieberlehre*, 1870.

animaux différents. Il y a donc dans les conditions variables de réceptivité morbide individuelle une nouvelle cause de difficulté pour préciser la durée de la période d'incubation des maladies infectieuses. Quoi qu'il en soit, voici les données que nous possédons pour les principales infections :

Les fièvres paludéennes ont une incubation dont la durée varie entre 6, 10, 12 et 23 jours ; la moyenne de 14 jours est généralement acceptée. Cependant il existe des cas où des sujets furent pris d'un accès fébrile quelques heures après s'être exposés aux émanations palustres. D'un autre côté, l'incubation peut être d'une très-longue durée. Dutrouleau (1), Braune (2), Friedler (3), Vallin (4) et d'autres auteurs ont rapporté de nombreux faits dans lesquels on voit des personnes, qui ont habité les pays palustres, n'être prises de fièvre intermittente que plusieurs mois après avoir quitté ces pays, et être rentrées dans des contrées où la maladie est inconnue. Des incubations de six, huit, dix mois ont pu ainsi être observées ; Boudin (5) admet même une incubation qui a duré dix-huit mois.

Les infections dues aux émanations d'origine végéto-animale ont une incubation d'une durée moins longue, mais cependant encore variable. La fièvre jaune apparaît ordinairement de trois à quatre jours après le moment de l'infection; des étrangers, arrivant dans une contrée où la maladie est épidémique, sont souvent pris après 24 heures; par contre, Blair (6) a cité des cas où l'incubation s'est prolongée pendant 14 et 16 jours, mais ces cas ne sont pas ordinaires. La durée de l'incubation du choléra est très-variable; en moyenne, cette durée serait, d'après Griesinger, de 50 à 60 heures et de 2 à 3 jours, suivant Ackermann (7). Dans un grand nombre de cas, 34 fois sur 448, d'après la statistique de Briquet (8), l'incubation n'a pas dépassé 24 heures. Il faut donc repousser l'opinion de Pettenkofer (9) qui assigne au moins 5 jours à l'incubation.

(1) Dutroulau, *Traité des maladies des Européens dans les pays chauds*, 1868.
(2) Braune, *Arch. der Heilk.*, 1869.
(3) Friedler, *Arch. der Heilk.*, 1870.
(4) Vallin, dans Griesinger, *Traité des maladies infectieuses*, trad. franç., 1877.
(5) Boudin, *Traité des fièvres intermittentes*, 1842.
(6) Blair, *Some account of the last yellow Fever Epidemic of British Guiana*, 1850.
(7) Ackermann, *Die Cholera des Jahres* 1859 *in Mecklenburg*, 1860.
(8) Briquet, *Rapport sur les épidémies de choléra-morbus de* 1817-1850 (*Acad. de méd.*, 1867-1868).
(9) Pettenkofer, *Verbreitungsart der Cholera*, 1855.

Il existe aussi quelques faits qui ont demandé deux et trois semaines pour se manifester. Pettenkofer en rapporte un dans lequel la maladie n'a paru qu'après 22 jours.

Dans les maladies septiques ou septicoïdes, on trouve encore les mêmes variations. Pour la piqûre anatomique, septicémie vraie, l'incubation n'existe souvent pas à proprement parler ; il suffit de quelques heures pour que les accidents graves se déclarent. Pour l'infection purulente ou la fièvre puerpérale, nous ne sommes pas fixés; mais il est probable que l'intervalle qui s'écoule entre l'absorption des agents septiques et l'apparition des signes de l'infection n'est pas de longue durée, en raison même de la puissante énergie de ces agents septiques. Dans la diphthérie (septicémie diphthéritique), l'incubation varie entre deux et cinq jours. Pour les typhus, sa durée est en rapport avec la nature de la maladie, d'une part et, selon toute probabilité, avec certaines conditions individuelles, d'autre part. Dans le typhus exanthématique, l'incubation, qui est en général de 8 à 9 jours, semble être influencée par l'âge des sujets, puisque, suivant Théopold (1), elle serait de 8 à 14 jours chez les enfants et de 14 jours à 5 semaines chez les adultes. Le typhus récurrent incube ordinairement de 5 à 7 jours. Pour la fièvre typhoïde, d'après les recherches de Hœgler (2), de Gerhardt et Lothholz (3), de Murchison (4) et de Liebermeister (5), l'incubation paraît être en moyenne de trois semaines; 7, 14 et 18 jours sont les durées les plus courtes; 21, 28, 30 jours sont les durées les plus longues. Cependant, comme l'a observé Griesinger, comme on l'a vu dans une épidémie de Clapham racontée par Murchison, et dans celle qui a frappé en 1861 la famille royale de Portugal, il peut arriver que l'incubation ne dépasse pas un ou deux jours. Dans ces cas, la maladie débute par des vomissements et une diarrhée d'une grande intensité; elle a une forme grave et peut faire songer à un empoisonnement.

Les maladies virulentes, transmissibles de l'homme à l'homme, montrent des variations semblables. La variole, suivant les recher-

(1) Théopold, cité par Vallin dans Griesinger, *loc. cit.*

(2) Hægler, *Deut. Arch.*, 1872.

(3) Gerhardt et Lothholz, *Deut. Arch.*, 1872.

(4) Murchison, *On the period of incubation of typhus, relapsing fever and enteric fever*, 1871.

(5) Liebermeister, *Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie herausgegeb von Ziemssen*, 1874.

ches de Helmke (1), met de 11 à 14 jours avant de se manifester; et, quand la maladie a été communiquée par inoculation directe, il en est encore de même au point de vue de l'infection générale. Dans ce cas, en effet, environ 48 heures après l'inoculation variolique, on voit apparaître, au point d'inoculation, la rougeur qui précède la lésion caractéristique, la pustule variolique; au sixième jour cette pustule est ombiliquée, et au huitième jour se montrent les phénomènes fébriles qui sont suivis de l'apparition de l'éruption générale vers le 11e ou le 13e jour. La rougeole a une durée d'incubation assez constante et assez analogue à celle de la variole. Suivant Kervendyner (2), pour la rougeole contractée naturellement, l'incubation dure d'habitude de 9 à 11 jours; mais, pour la rougeole inoculée, cette durée n'est plus que de 6 à 7 jours, comme l'ont montré les expériences de Home et de Michael. Quant à la scarlatine, son incubation est moins régulière dans sa durée, puisque si, en général, on voit la maladie se manifester 4 ou 7 jours après la pénétration de l'agent infectieux, il est des cas où elle a éclaté après 24 heures et d'autres où elle s'est fait attendre jusqu'à 14 jours. Pour la syphilis, la période d'incubation est ordinairement assez longue. Le plus souvent on compte de 18 à 32 jours entre le coït infectant et l'apparition de la lésion primitive; les inoculations qui ont été pratiquées ont eu en moyenne une incubation de 25 jours. Les cas dans lesquels l'apparition des premières manifestations s'est fait attendre pendant 5, 6 et 7 semaines ne sont pas rares; M. Fournier (3) a cité celui d'un jeune homme chez qui l'incubation a duré plus de 70 jours, et M. Desprès (4) en rapporte un dont l'avénement a été retardé pendant 4 mois; l'incubation avait été d'au moins 120 jours.

Il en est encore ainsi dans les maladies virulentes transmissibles des animaux à l'homme. Dans la morve et le farcin, la durée de l'incubation varie suivant le mode de pénétration de l'agent infectieux. S'il y a eu inoculation, la maladie se montre très-rapidement par les accidents locaux qui s'établissent quelquefois en moins de 24 heures, mais le plus ordinairement après 4 ou 5 jours. Si l'infection résulte de la pénétration du virus par les voies aériennes, la durée de l'incubation est plus longue. Certains cas dans lesquels

(1) Helmke, *Ueber die Incubationszeit der Pocken* (*Jenaïsche Zeit.*, 1866).
(2) Kervendyner, cité par Jaccoud, *Pathologie interne*.
(3) Fournier, *De l'incubation du chancre*, 1865.
(4) Desprès, *Traité théorique et pratique de la syphilis*, 1873.

on a constaté l'apparition des lésions vers la peau, les glandes ou les fosses nasales, des semaines et des mois après le moment supposé de la pénétration des agents infectieux, ont pu faire attribuer à la morve une durée d'incubation aussi longue; mais, d'après les recherches récentes de Bollinger (1), il y aurait là une erreur évidente due à ce que, souvent, la morve évolue d'une manière latente en produisant des lésions dans les organes profonds, et que cette évolution dure pendant assez longtemps avant l'apparition des lésions cutanées, glandulaires ou nasales. Des chevaux peuvent ainsi vivre pendant longtemps sans présenter rien de particulier; et, s'ils meurent, on leur trouve des nodosités pulmonaires et des ulcérations trachéales et bronchiques, montrant que l'infection a débuté par ces lésions des organes profonds. La rage surtout a la plus grande irrégularité dans la durée de son incubation. En moyenne elle éclate de quatre à sept semaines après l'inoculation virulente; mais, exceptionnellement, la maladie peut se montrer 8 ou 15 jours après cette inoculation. On a bien cité quelques cas où l'incubation n'a été que de 2 ou 3 jours; mais, comme Hunter l'admettait, il est probable qu'il ne s'agit pas de rage, mais bien de tétanos. D'un autre côté, l'incubation peut se prolonger bien au delà des six semaines de la durée moyenne. Il existe dans la science des cas où la maladie s'est déclarée 8 à 12 mois après l'inoculation; il en est dont l'incubation a duré jusqu'à 17 et 18 mois. D'après les statistiques, dans 6 pour 100 des cas, l'incubation varie de 3 à 18 jours; dans 60 pour 100, elle est de 18 à 60 jours, et dans 34 pour 100, elle dépasse 60 jours. Il semble que chez les sujets jeunes l'incubation soit moins longue que chez les sujets plus avancés en âge ; chez 9 nouveau-nés, la maladie s'est montrée au bout de 13 à 15 jours; chez 6 enfants, âgés de moins de quatorze ans, elle n'a éclaté qu'après 3 et 4 semaines.

Que se passe-t-il dans l'organisme pendant cette période latente des maladies infectieuses? Selon toute probabilité, les agents infectieux ne restent pas inactifs et modifient déjà les principes constitutifs du sang et des tissus organiques; mais ces modifications se font avec lenteur, de proche en proche si je puis dire; ce qui le prouve, c'est qu'un certain nombre des maladies infectieuses sont déjà transmissibles pendant cette période d'incubation. Les fièvres éruptives sont dans ce cas, et l'on sait que, chez le chien en état d'incubation

(1) Bollinger, *Beiträge zur experimentellen und vergleichenden Pathologie des Rotzes*, 1875.

de la rage, la bave est inoculable et reproduit la maladie. Il y a donc, pendant cette période, développement et accumulation dans l'économie vivante des agents de l'infection; et, selon toute probabilité, la maladie éclate quand leur quantité est devenue suffisante pour troubler l'organisme, ou peut-être, avec plus de raison, quand les modifications qu'ils ont imprimées aux humeurs et aux tissus sont devenues incompatibles avec l'exercice régulier du fonctionnement organique.

A l'incubation des maladies infectieuses succède leur évolution qui est particulière à chacune d'elles et dont je ne puis vous dire que quelques mots au point de vue général qui nous occupe.

Parmi ces maladies, et c'est le plus grand nombre, il en est qui ont une marche aiguë, régulière, d'une durée généralement déterminée, et pendant laquelle, avec quelques variations d'intensité seulement, avec quelques variations dans les localisations morbides, se montrent toujours les mêmes phénomènes. Les typhus, la fièvre jaune et les fièvres éruptives sont dans ce cas. Dans ces maladies il existe une fièvre particulière à chacune d'elles, à type régulier, à courbe tracée, qui, dans son intensité et dans sa marche, se modèle sur l'intensité et la marche de l'infection.

D'autres infections, tout en ayant une marche assez régulière en apparence, n'ont cependant rien de fixe dans leur durée et peuvent se prolonger pendant longtemps et même aboutir à l'établissement d'un état de cachexie. Ce sont les infections paludéennes qui ont pour manifestation habituelle une fièvre intermittente à rhythmes tierce, quarte, double tierce ou quotidien, liés, comme l'a montré Ritter (1), à l'ancienneté de l'intoxication et à la fréquence des récidives. Il est à remarquer, en effet, que, dans les pays palustres, les nouveaux arrivants prennent des fièvres à types continus ou rémittents, et que les résidants depuis plusieurs années n'ont plus que des fièvres à types intermittents avec rhythme tierce ou quarte. Ces infections, malgré le rhythme de leurs accès fébriles, sont donc irrégulières dans leurs manifestations; elles n'ont pas cette marche cyclique des typhus ou des fièvres éruptives dont je vous parlais tout à l'heure. Il y a plus encore. Leur durée n'a absolument rien de précis, rien de fixe. La maladie, le fait ne saurait être mis en doute, peut se terminer d'elle-même par la guérison si les malades sont soustraits aux causes de leur infection; mais sou-

(1) Ritter, *Ueber Nachepidemien der Malaria Infection* (*Virchow's Arch.*, 1870).

vent, malgré l'éloignement de la cause, si la thérapeutique n'intervient pas, on la voit continuer longtemps, céder et se reproduire, perdre son type fébrile régulier, passer à l'état chronique et aboutir finalement à la cachexie.

D'autres infections ont une marche constamment irrégulière; s'accompagnent à leur début d'une fièvre de courte durée, mais dont la courbe n'a rien de caractéristique. Cette fièvre peut se reproduire avec les manifestations ultérieures de ces maladies, mais il n'en est pas toujours ainsi, ces manifestations pouvant survenir sans aucune fièvre. Ces infections ont une marche aiguë ou chronique; et, dans ce dernier cas, elles se prolongent pendant des mois et des années. Il s'agit ici de la morve et du farcin, qui affectent tantôt une marche aiguë, tantôt une marche chronique, et pendant lesquelles, on peut observer des rémissions plus ou moins prolongées.

Enfin il est une infection dont la marche est essentiellement chronique, c'est la syphilis. Elle s'accompagne cependant d'une fièvre légère à son début, fièvre syphilitique, et souvent cette fièvre précède de 8 à 10 jours l'apparition des lésions initiales (chancre, etc.) de la maladie. Plus tard, quand viennent les manifestations générales, éruptions diverses, la fièvre peut encore se montrer et, même dans ce cas, être très-intense. La caractéristique de l'infection syphilitique au point de vue de l'évolution morbide est donc la marche chronique et particulièrement encore l'existence d'alternatives d'apparition et de cessation des lésions anatomiques qui se font par poussées successives et toujours dans le même ordre. La durée de la maladie semble indéterminée et des plus variables. Il y a des syphilis qui s'en tiennent à une première poussée des lésions; il y en a d'autres qui durent indéfiniment.

Une des particularités les plus intéressantes des maladies infectieuses consiste dans la tendance marquée qu'elles ont presque toutes à produire des éruptions à la surface de la peau. Dans les fièvres éruptives, l'éruption est la caractéristique de la maladie; elle peut faire défaut, puisqu'on accepte l'existence de variole, de rougeole et de scarlatine sans apparition d'exanthèmes; mais il s'agit ici de faits absolument exceptionnels. Dans les divers typhus, typhus abdominal, typhus exanthématique, typhus récurrent, on trouve un exanthème roséolique que l'on rencontre pareillement dans un très-grand nombre de cas de choléra et de fièvre jaune. De même, dans la septicémie et l'infection purulente, moins souvent peut-être, on peut observer une éruption de taches érythémateuses ou de quel-

ques papules; mais le plus ordinairement, surtout dans la septicémie franche, c'est l'apparition de taches hémorrhagiques analogues au purpura hémorrhagica que l'on constate. De même encore, dans le farcin, dans la morve, on voit se former dès les premières périodes du mal une éruption. Tantôt elle consiste en de petites élevures à auréole rouge, assez analogues à des furoncles et qui s'ulcèrent plus tard; tantôt elle est constituée par des taches violacées, des phlyctènes séro-sanguinolentes et des pustules souvent aussi confluentes que dans la variole. Ces éruptions, qui débutent ordinairement par la face où elles peuvent rester limitées, s'étendent le plus souvent à tout le corps; il est très-rare qu'elles fassent complétement défaut. Enfin, dans la syphilis il en est encore ainsi, puisque la maladie, quelque temps après l'apparition de l'accident primitif, accuse son cachet général par l'apparition des éruptions roséoliques et par celle des plaques muqueuses. Il n'est pas jusqu'aux fièvres paludéennes qui, dans nombre de cas, ne s'accompagnent d'une éruption cutanée. Le plus souvent cette éruption est l'urticaire qui se montre au moment de la chaleur fébrile, persiste encore après la sueur, pour disparaître et revenir le lendemain ou le surlendemain avec le nouvel accès. Suivant M. Vallin (1), c'est dans les accès très-intenses qu'on rencontre particulièrement cette éruption et sa présence doit motiver une intervention médicale des plus actives.

Dans l'évolution de la plupart des maladies infectieuses on doit distinguer deux périodes assez bien tranchées. Dans la première on voit se produire les lésions qui résultent directement de l'action des agents infectieux sur le sang et les tissus organiques. A cette période, dite d'infection primitive, correspondent les symptômes dus à ce nouvel état du sang et aux troubles nutritifs qui en résultent pour tous les éléments anatomiques. A cette période correspond la fièvre infectieuse ainsi que les éruptions diverses dont je vous parlais tout à l'heure. Dans la seconde, appelée période d'infection secondaire, on voit évoluer les lésions déterminées par l'état d'altération du sang; c'est alors que se manifestent avec toutes leurs conséquences les métastases produites par des thromboses, des embolies et consistant en des abcès métastatiques, des ramollissements, des gangrènes, des nécroses survenant dans les régions les plus diverses. Ces deux périodes des maladies infectieuses, qui ont été mises en

(1) Vallin dans Griesinger, *loc. cit.*

évidence par les travaux de nombreux auteurs, sont des plus importantes à reconnaître ; elles se montrent pour ainsi dire toujours, à moins que les malades ne succombent pendant la première période de leur mal.

Les éruptions et les métastases, comme l'a dit encore M. Després (1), constituent donc les caractères de la plupart des maladies infectieuses; aussi je crois utile, à l'exemple de cet auteur, de vous présenter un tableau d'ensemble de ces manifestations dans les principales infections.

ÉRUPTIONS ET MÉTASTASES INFECTIEUSES.

INFECTIONS.	ÉRUPTIONS.	MÉTASTASES.
Fièvres intermittentes.	Urticaire.............	Pigmentation du foie, de la rate, du rein, du cerveau. Parotidites. Abcès et furoncles multiples.
Fièvre jaune.........	Roséole..............	Suppuration des ganglions. Parotidites, abcès et furoncles. Gangrène des pieds et des bourses.
Dysenterie...........	....	Abcès du foie.
Choléra.............	Érythème et roséole...	Pneumonie. Infarctus du foie, de la rate, des reins.
Septicémie et infection purulente.........	Érythème, papules, purpura..............	Infarctus et abcès métastatiques.
Typhus et fièvre typhoïde...........	Éruptions roséoliques..	Parotidites, abcès et furoncles, pneumonies. Ulcère laryngé, nécrose des cartilages. Gangrènes diverses, gangrène du poumon.
Variole.............	Pustules et rachs.....	Ulcères divers. Abcès et furoncles. Gangrènes.
Rougeole...........	Roséole et papules....	Abcès sous-périostiques. Abcès sous-cutanés. Ulcérations.
Scarlatine...........	Érythème............	Parotidites. Infarctus rénaux.
Syphilis.............	Taches rosées, plaques muqueuses.........	Tubercules. Gommes syphilitiques. Abcès sous-périostiques.
Morve..............	Éruptions phlycténoïdes...............	Abcès sous-cutanés. Abcès des muscles. Abcès sous-périostiques et viscéraux.

Des manifestations symptômatiques multiples accompagnent les infections dans leur évolution. Tous les tissus, tous les éléments

(1) Després, *loc. cit.*

souffrent dans leur nutrition, puisque tous reçoivent un sang altéré dans sa constitution. De là ces troubles divers que l'on observe du côté du système nerveux, et qui consistent en des phénomènes d'excitation quelquefois, mais plus fréquemment en un affaissement, une dépression marquée des fonctions encéphaliques produisant cet état particulier de stupeur que l'on appelle l'*état typhoïde*. De là aussi ces paralysies localisées à certains nerfs, à certains groupes musculaires et même à un ou plusieurs membres, et qui, consécutives aux infections, persistent plus ou moins longtemps après elles. L'albuminurie, je vous l'ai montré autrefois, est un symptôme pour ainsi dire constant dans les maladies infectieuses. Primitivement liée à l'état infectieux du sang, elle est ensuite entretenue par les lésions des épithéliums rénaux et par l'affaiblissement des contractions du cœur. Je n'entre pas dans de plus grands détails sur ces manifestations symptomatiques des infections, car ce serait sortir du cadre de cet enseignement.

Une particularité doit encore vous être signalée ici. Les maladies infectieuses ont un caractère de spécificité parfaite sur lequel tous les auteurs ont insisté. Jamais elles ne se transforment les unes dans les autres. Toujours elles conservent dans leur développement, dans leur marche, dans leurs manifestations symptomatiques, ces caractères spéciaux qui les distinguent les unes des autres et des maladies non infectieuses. Leurs lésions anatomiques, leurs localisations morbides vers tels ou tels autres organes se font toujours semblables à elles-mêmes. La seule variation que l'on remarque est dans l'intensité de la maladie, intensité qui est en rapport avec l'énergie de la cause et la résistance du sujet.

Étudions maintenant les lésions déterminées dans les humeurs et dans les tissus par le processus infectieux.

Malgré les nombreux travaux dont les maladies infectieuses ont été l'objet dans ces dernières années, les lésions fondamentales du *sang* dans ces maladies nous sont encore bien peu connues. Toutes nos connaissances portent sur les variations dans la constitution anatomique du sang, variations et déformations du chiffre des globules rouges et blancs, présence de micrococcus et de bactéries. Quant aux modifications de nature chimique, elles sont encore très-imparfaitement étudiées.

En traitant de l'anémie générale, je vous ai montré l'influence du processus infectieux sur le nombre des hématies. Vous avez vu que, dans toutes les infections, on a trouvé une diminution dans ce

nombre des globules rouges; et les recherches de Coze et Feltz, celles plus récentes de M. Kelsch pour les fièvres paludéennes, de M. Wilbouchewitch pour la syphilis, de M. Bonne pour la fièvre typhoïde et la scarlatine, enfin celles de M. Werstraeten (1) pour la variole ont complétement démontré cette diminution. Ces recherches, qui toutes ont été faites à l'aide des nouveaux procédés de numération, sont précieuses en ce sens qu'elles permettent, vu la petite quantité de sang nécessaire à l'opération, de suivre jour par jour, si on le veut, les pertes du sang en globules rouges. C'est précisément ce qui a été fait par les auteurs cités, et leurs numérations ont permis d'apprécier la marche des pertes globulaires. Les résultats obtenus par M. Kelsch sont sans contredit les plus précis. Dans les fièvres paludéennes, dès les premiers accès, il y a une perte considérable d'hématies; en quatre jours, le chiffre d'unités globulaires s'abaisse souvent de 200000 par millimètre cube; quelquefois même, en 24 heures, on constate une perte de 1000000. Quand le chiffre des globules est tombé à un minimum de 2000000 à 1000000 par millimètre cube, il ne s'abaisse plus ou ne s'abaisse que très-lentement; quelquefois il remonte et présente ainsi des oscillations qui indiquent une tendance à la réparation. Dans la fièvre typhoïde, on voit quelque chose d'analogue, comme le montre une observation remarquable de M. Bonne. Au 6e jour d'une fièvre typhoïde, le chiffre des globules est de 4700000 au lieu de 5 à 6000000; à partir de ce moment, et en présentant quelques oscillations, ce chiffre descend à 2900000 au 16e jour et à 2400000 au 20e jour. Dès lors il se relève, manifestant des oscillations nombreuses, pour arriver, au 30e jour, à 3500000, retombe à ce moment jusqu'à 2500000 au 33e jour, et suit enfin une marche ascendante définitive indiquant la réparation. Cette diminution du nombre des hématies avait été notée par Andral et Gavarret, Becquerel et Rodier. Dans le typhus, dans la fièvre typhoïde, les fièvres éruptives, l'infection purulente et la fièvre puerpérale, ces auteurs avaient déjà constaté ces faits importants et indiqué les variations de poids des globules. Il y aurait cependant une exception pour la fièvre jaune, si l'on en croit les recherches de J. Jones (2). Cet auteur dit, en effet, que

(1) Verstraeten, *Note sur le sang des malades atteints de variole* (*Acad. de méd. de Belgique*, 1875).

(2) J. Jones, *Investigations of the changes of the blood in yellow fever* (*New-York med. Journ.*, 1873).

les hématies ne diminuent pas de nombre dans cette maladie; cependant il est assez difficile d'accepter cette conclusion, puisque plus loin il dit aussi que les globules se dissolvent partiellement dans le sérum et lui donnent un aspect rouge particulier.

La diminution du nombre des globules rouges s'accompagne de modifications dans la forme de ces éléments. Ils prennent alors les formes connues de roues de moulin, de chatons de marrons d'Inde, d'étoiles, et ne se réunissent plus en pile d'écus comme d'habitude. Leur volume varie aussi, mais les modifications qu'il présente sont encore peu connues et sembleraient différer dans les différentes maladies infectieuses. Ainsi, dans la variole, suivant M. Verstraeten, mais dans les cas graves principalement, on trouve des globules rouges très-petits (*microcytes*) qui persistent jusqu'à la disparition de l'éruption. Au contraire, d'après M. Kelsch, dans le sang des malades atteints de fièvre paludéenne, plus le nombre des éléments rouges s'est abaissé et plus aussi on rencontre de ces globules volumineux qui, je vous l'ai dit dans notre étude de l'anémie, existent toujours à l'état normal. Il y a donc alors *macrocythémie*, et quelquefois ces grosses hématies ($0^{mm},011$ à $0^{mm},012$) constituent presque à elles seules toute la masse globulaire. Il est impossible de rapporter cette augmentation de volume à l'hydrémie qui amènerait une sorte de gonflement œdémateux du globule rouge, puisque, d'après les expériences de Manassein (1), on l'observe encore sous l'influence du froid, de l'alcool, des sels de quinine, etc.

Enfin, dans les infections paludéennes particulièrement, la destruction des globules rouges est suivie de l'apparition dans le sang de corpuscules bruns ou noirs, grains de pigment, résultant, selon toute probabilité, de la transformation de l'hémoglobine en hématosine qui, d'abord à l'état de dissolution dans le plasma sanguin, se dépose sous forme de grains d'hématosine dans le sang lui-même, comme elle le ferait en dehors des vaisseaux. Il y a donc alors *mélanémie*, comme l'ont montré Meckel (2), Heschl (3) et Virchow (4). Voici, d'après M. Kelsch (5), les faits relatifs à cette nouvelle modification du milieu intérieur.

(1) Manassein, *Ueber die Dimensionen der rothen Blutkorperchen unter verschiedenen Einflussen*, 1872.
(2) Meckel, *Zeit. f. Psychiatrie*, 1857.
(3) Heschl, *Zeit. der Gesells. der Aerzte zu Wien*, 1850.
(4) Virchow, *Virchow's Arch.*, 1850, 1853.
(5) Kelsch, *loc. cit.*

La mélanémie s'observe plus ou moins intense chez un grand nombre des sujets atteints de fièvres paludéennes. Dans les fièvres pernicieuses elle est constante; et le pigment n'est pas seulement alors retenu dans les glandes vasculaires de l'abdomen, il circule même dans les vaisseaux de la périphérie. Dans la cachexie palustre la mélanémie est fréquente. Chez certains sujets, il y a à la fois circulation de la matière pigmentaire et dépôt de cette matière dans le foie, la rate et la moelle osseuse; chez d'autres il n'y a que dépôt de cette matière dans les organes cités; chez d'autres enfin la mélanémie fait défaut. Les premiers sont des cachectiques qui, à chaque instant, ont encore des attaques de fièvre intense; les autres sont ceux dont la maladie n'a plus produit d'accès de fièvre depuis longtemps. On peut même observer la mélanémie dans les fièvres simples, puisque, sur huit malades dont le sang fut examiné, M. Kelsch a trouvé 5 fois des leucocytes imprégnés de pigment.

Le pigment existe parfois à l'état de liberté dans le plasma sanguin; mais, le plus souvent, il est incorporé aux leucocytes à qui l'on donne dès lors le nom de *cellules mélanifères* et dans lesquels il a pénétré soit à l'état liquide, soit à l'état granuleux. Dans le sang de la veine splénique, dans celui de la veine porte, le pigment est plus abondant que partout ailleurs; il y en a moins dans les veines sus-hépatiques, dans les veines caves et les veines pulmonaires; il y en a très-peu dans les veines crurales et jugulaires. Le plus ordinairement ce pigment est incorporé aux leucocytes. Dans certains organes, tels que la rate, la moelle osseuse, le foie, le pigment pénètre d'une manière définitive dans les éléments anatomiques mêmes du tissu et dans les parois des vaisseaux capillaires. Dans d'autres il n'existe que dans les vaisseaux capillaires et n'y persiste pas; au bout d'un certain temps il disparaît; le cerveau, le poumon, le cœur, le rein, les muscles sont dans ce cas. Comme les globules se détruisent dans tout le système circulatoire, il est probable que, partout où il y a destruction globulaire, il y a apparition du pigment; il n'est pas nécessaire d'adopter ici l'hypothèse de Virchow (1), qui localise dans la rate cette formation. Cette hypothèse, que déjà le raisonnement infirme, est du reste en désaccord avec les faits. Comme l'a montré M. Kelsch, en effet, dans les cas de mélanémie aiguë et très-intense, après les accès pernicieux par exemple, alors qu'il y a eu profusion de pigment dans tout l'organisme, on ne trouve rien du côté de la

(1) Virchow, *la Pathologie cellulaire*.

rate qui puisse lui faire rapporter la fonction de former ce pigment; on y trouve du pigment sans doute, mais il n'y est pas plus abondant que partout ailleurs; dans certains cas, l'on a même vu le sang chargé d'une très-grande quantité de pigment, tandis que dans la rate il n'y en avait qu'une très-petite proportion.

Les modifications qui portent sur les leucocytes pendant les infections consistent surtout dans l'augmentation du nombre de ces éléments. Comme je vous l'ai montré dans mes leçons sur la leucocythémie, dans toutes les infections, il y a une leucocytose plus ou moins importante et plus ou moins durable suivant la nature de l'infection qui est en cause. La fièvre paludéenne semble seule faire exception, au moins dans les fièvres simples et dans la cachexie où M. Kelsch a même observé une diminution dans le nombre des éléments blancs du sang, car, pour les fièvres pernicieuses, il en est tout autrement. D'après les numérations de cet auteur, chez les sujets non cachectiques atteints d'accès pernicieux, on voit le chiffre normal des leucocytes, 8 000 par millimètre cube, s'élever rapidement et arriver à 10 000, 20 000, 35 000. Dans ce cas le rapport des éléments blancs aux éléments rouges devient $\frac{1}{300}$, $\frac{1}{200}$, $\frac{1}{150}$, $\frac{1}{130}$, $\frac{1}{118}$, $\frac{1}{90}$, $\frac{1}{84}$, $\frac{1}{70}$. Chez les sujets cachectiques, qui, avant les accès pernicieux, avaient une diminution considérable du chiffre des leucocytes (1410, 940 et même 470 au lieu de 8 000 par millimètre cube), on voit ces globules remonter ordinairement au chiffre normal. Aussitôt les symptômes graves disparus, le nombre des globules blancs et leur rapport aux globules rouges reviennent rapidement aux moyennes physiologiques.

Les corpuscules dits microzoaires, microphytes, bactéries et bactéridies, micrococcus et microzymas que l'on a constatés dans le sang des sujets atteints de maladies infectieuses, vous sont suffisamment connus après tout ce que je vous en ai dit. Je vous rappelle seulement ici que ces bactéries, ces micrococcus, auxquels on veut faire jouer ce rôle que vous connaissez, ne sont pas constants dans le sang des infections, que pour les maladies virulentes notamment (variole, scarlatine, etc.), les bactéries manquent le plus souvent; que dans la fièvre typhoïde il en est de même, comme je l'ai vu bien souvent, et que, même dans la septicémie expérimentale, ils peuvent manquer.

Voyons maintenant ce que nous savons des *modifications de nature chimique* du milieu intérieur. Ch. Robin considère les maladies infectieuses comme le résultat de modifications isomé-

riques des principes albuminoïdes du sang, je vous l'ai dit; suivant lui, ces altérations se manifestent par des différences dans la coagulabilité de ces substances, dans le plus ou moins de rétractilité de la fibrine fournie par le plasma, dans les variations de quantité de fibrine provenant du dédoublement de la plasmine. Une fois ces altérations réalisées, il en résulte des modifications dans la nutrition de tous les éléments anatomiques et, par conséquent, des variations souvent importantes dans les principes de la seconde classe.

Bien que les analyses chimiques du sang dans les infections aient été jusqu'à ce jour très-incomplètes, les données qu'elles renferment, jointes à celles qui sont fournies par l'examen simple du sang extrait de l'organisme, nous montrent déjà qu'il existe des modifications dans les matières albuminoïdes. Le plus souvent, en effet, le sang est moins coagulable qu'à l'état normal, parfois même il ne se coagule pas. Le caillot est ordinairement mou, flasque, sans consistance, diffluent, et la proportion de fibrine a diminué. Au lieu de 3 à 4 pour 1000, son chiffre physiologique, elle peut ainsi tomber jusqu'à 0,8 pour 1000 et au-dessous. L'albumine diminue aussi de quantité, surtout quand les infections ont une certaine durée. Ces différentes altérations, et surtout la diminution dans la proportion de la fibrine, montrent donc bien que les substances albuminoïdes (plasmine et sérine) ont été atteintes dans leur constitution moléculaire, bien que le genre d'altération qu'elles ont subie ne puisse pas encore être apprécié.

Une nouvelle altération du milieu intérieur, qui a été rencontrée dans un certain nombre de maladies infectieuses, notamment dans la fièvre jaune, le choléra, consiste dans l'augmentation notable de l'urée. Dans l'état physiologique, la proportion de l'urée du sang n'est guère que de $0^{gr},20$ par litre, $0^{gr},18$ pour 1000. Or, dans la fièvre jaune, M. Vardon (1) a trouvé sur le cadavre jusqu'à $4^{gr},20$ et $4^{gr},80$ pour 1 000 de sérum, et dans le choléra, Chalvet (2) a trouvé $3^{gr},60$ pour 1 000. Cet accroissement de l'urée dans le sang est-il le résultat pur et simple de la non-élimination de l'urée par les urines, ou bien y a-t-il augmentation dans la formation de cette substance? Pour le choléra, il semblerait qu'il s'agit simplement d'une rétention de l'urée dans le milieu intérieur, car les analyses d'urine, faites par Chalvet, montrent que l'élévation si considérable de l'urée dans le sang coïncide avec une disparition presque complète de

(1) Vardon, *Acad. des sciences*, 1853.
(2) Chalvet, *Gaz. des hôp.*, 1867-1868.

cette substance dans la sécrétion urinaire. Il en serait encore ainsi pour la fièvre jaune, puisque, dans cette maladie, la fonction rénale est diminuée et quelquefois même complétement suspendue. Depuis les recherches de M. Brouardel (1), il conviendrait aussi de se demander si la cause de l'augmentation de l'urée ne réside pas dans des modifications de la circulation du foie. D'après ces recherches, en effet, l'urée se forme dans le foie, et sa proportion est précisément liée à l'état de la circulation de cet organe; l'augmentation de l'activité circulatoire l'augmente, et la diminution de cette activité la diminue. Dans les infections précitées, au moins dans certaines de leurs périodes, il y a toujours congestion vers le foie. Cependant il ne faudrait pas rapporter au foie seul la formation de l'urée dans ces cas; l'on sait qu'à l'état physiologique l'urée ne se forme pas exclusivement dans le foie, puisque M. Wurtz a montré son existence en fortes proportions dans le chyle et dans la lymphe.

Les matières extractives, autres que l'urée, augmentent aussi dans le sang pendant le cours des maladies infectieuses, comme le prouvent les analyses des urines et du sang. Chalvet, dans le choléra, a vu ces matières s'élever jusqu'à la dose de 19gr,80 par litre, la moyenne physiologique n'étant guère que de 4 à 6 grammes par litre. Mais cette augmentation, comme celle de l'urée, est-elle le résultat du processus infectieux, ou bien provient-elle de l'élément fièvre qui accompagne les infections? Il est difficile de se prononcer à cet égard, puisque, dans les fièvres inflammatoires comme dans les fièvres infectieuses, on trouve ces modifications dans le sang et dans les urines, et que, suivant les expériences de Naunyn, de Bartels et de Schleich, l'élévation seule de la chaleur animale, telle qu'elle résulte du séjour dans une atmosphère surchauffée, peut accroître le chiffre de l'urée. Cependant l'infection pourrait bien réellement en être la cause, car, je vous l'ai montré dans mes leçons sur le processus fébrile, les fièvres d'origine nerveuse ne s'accompagnent pas le plus souvent de cet accroissement de l'urée et des matières extractives, et les fièvres inflammatoires sont, selon toute probabilité, produites par le passage dans le sang de certains principes puisés dans les foyers d'inflammation; il y a donc là une infection réelle. L'expérience de Naunyn (2) semble militer encore en faveur de cette manière de voir. Des chiens, soumis à une diète spéciale et

(1) Brouardel, *l'Urée et le foie* (*Arch. de physiol. norm. et path*, 1876).
(2) Naunyn, *Beiträge zur Fieberlehre*, 1870.

dont on a calculé pendant plusieurs jours la quantité d'urée urinaire, reçoivent à un moment donné une injection de matières pyrogènes (macération de muscles putréfiés); ils sont donc infectés. Il se passe alors un certain temps pendant lequel la température ne s'élève pas chez ces animaux; ce temps est appelé *période de fièvre latente*. Or, pendant cette fièvre latente, depuis le moment de l'infection jusqu'au moment de l'élévation thermique, l'urée augmente notablement par rapport à la quantité de ce principe excrétée pendant les jours précédents.

Dans les infections, les proportions des gaz du sang se trouvent modifiées, comme elles le sont dans la septicémie expérimentale, et le sang perd sa propriété physiologique d'absorber l'oxygène. Les analyses faites dans les cas de variole et de scarlatine par M. Brouardel (1) ont donné les résultats consignés dans le tableau ci-dessous :

VARIATIONS DES GAZ DU SANG DANS LA VARIOLE ET DANS LA SCARLATINE POUR 100 CENT. CUB. DE SANG.

GAZ.	ÉTAT NORMAL.	VARIOLE.	VARIOLE.	SCARLATINE.
Volume total......	53,69	34,2	32,2	44,4
Acide carbonique...	37,26	11,0	10,0	10,2
Oxygène..........	13,81	15,2	8,8	15,0
Azote............	2,62	8,2	13,6	10,2

Ces résultats, qui diffèrent de ceux obtenus dans la septicémie expérimentale, montrent qu'il y a dans ces fièvres une diminution dans le volume total des gaz, une diminution de plus d'un tiers dans la proportion d'acide carbonique, une augmentation considérable d'azote et peu de variations dans la quantité de l'oxygène. En est-il de même dans les autres fièvres éruptives; en est-il de même dans les typhus et dans les autres infections? A l'exception de la septicémie, nous n'en savons rien jusqu'à ce jour.

M. Légerot (2), MM. Mathieu et Maljean (3) ont étudié les modi-

(1) Brouardel, *Union médicale*, 1871.
(2) Légerot, *Thèse de Paris*, 1874.
(3) Mathieu et Maljean, *Société de chirurgie*, 1876.

fications de la capacité respiratoire du sang
dans les fièvres; ils ont établi que cette c
manière très-notable. Dans les fièvres relat
un seul accès, ou bien après une fièvre rém
au lieu du minimum d'oxygène (21 cent. cu
absorbe à l'état normal, n'en absorbe plus c
lant autour de 18 c. c., ce qui donne une dir
de sa capacité respiratoire. Dans les fièvre
aller jusqu'au tiers, à la moitié, quelquefois r
la proportion physiologique. Selon toute pro
rations des globules rouges, à la destruction
diminution de la quantité d'hémoglobine, d
quaud (1), qu'il faut rapporter cette modific
bant du sang pour l'oxygène.

(1) Quinquaud, *Acad. des sciences*, 1873.

SOIXANTE-QUINZIÈME LEÇON

Processus infectieux (suite). — Lésions des solides. — Pathogénie. — Nature des agents infectieux.

MESSIEURS,

Examinons maintenant les lésions des éléments anatomiques qui semblent se produire par le fait de l'infection seule et sans intermédiaire de troubles circulatoires.

Les éléments le plus souvent atteints dans les maladies infectieuses sont les éléments musculaires et les vaisseaux capillaires; dans certaines infections, notamment dans la fièvre typhoïde et la syphilis, on a signalé aussi des lésions dans les éléments nerveux.

Les lésions des éléments musculaires existent dans toutes les infections graves; elles consistent dans les dégénérescences granulo-graisseuses et vitreuses que nous avons étudiées dans une autre partie de ce cours. Elles ont été constatées dans la fièvre typhoïde, le typhus pétéchial et la fièvre récurrente, dans la rougeole, la variole et la scarlatine, enfin dans l'infection purulente et la fièvre puerpérale. Les muscles le plus ordinairement atteints sont, par ordre de fréquence, d'après M. Laveran (1), le psoas, les grands droits de l'abdomen, les pyramidaux, les adducteurs, les pectoraux, les intercostaux, les muscles obliques et transverses de l'abdomen, le diaphragme. Au cœur, la dégénérescence granulo-graisseuse est extrêmement fréquente; l'on pourrait dire qu'il y a peu de cas où l'on ne trouve pas de traces de cette altération. Par contre, la dégénérescence vitreuse y est des plus rares; M. Laveran ne l'a pas rencontrée, et M. Hayem (2) ne l'a constatée qu'une fois.

Les vaisseaux capillaires sont souvent atteints de dégénérescence graisseuse. Comme l'ont montré Hoffmann (3), Hayem et

(1) Laveran, *Des dégénérescences qui se produisent dans les maladies aiguës et de leurs conséquences au point de vue clinique* (*Arch. gén. de méd.*, 1871).

(2) Hayem, *Études sur les myosites symptomatiques*, 1870.

(3) Hoffmann, *Untersuchungen über die path. anat. Veränderungen der Organe beim abdominal Typhus*, 1869.

Laveran, cette altération des capillaires se rencontre dans la fièvre typhoïde, la variole, la scarlatine, l'infection purulente. Elle porte non-seulement sur les petits vaisseaux du cœur, mais sur presque tous les capillaires de l'organisme; on l'observe donc à la peau, dans les muscles, dans les centres nerveux, les reins et les autres organes parenchymateux. La dégénérescence est caractérisée, je vous l'ai dit ailleurs, par la présence de granulations fines enchâssées dans les parois vasculaires et plus ou moins abondantes. Elle a pour résultat de diminuer la résistance des parois vasculaires et de prédisposer aux ruptures. C'est là probablement une des causes des hémorrhagies capillaires qui sont si fréquentes dans le cours des maladies infectieuses.

Pendant la fièvre typhoïde, on a constaté des lésions dans les éléments nerveux. Ces lésions, qui s'accusent par des taches diffuses, jaunes ou brunes, siégeant plus particulièrement sur les corps striés, les couches optiques, les tubercules quadrijumeaux, consisteraient, d'après Meynert (1), dans une sorte de dégénérescence pigmentaire des cellules nerveuses dont les contours seraient agrandis et confus. Un travail récent, dû à Popoff (2), signale encore d'autres lésions qui peuvent se présenter dans toutes les infections fébriles et qui ne sont plus spéciales à la fièvre typhoïde, bien qu'elles soient plus fréquentes dans cette maladie. Dans les régions où elles siégent, l'examen montre le tissu cérébral infiltré de petits éléments cellulaires, leucocytes, qui remplissent les gaînes lymphatiques des vaisseaux sanguins et qui sont répandus en grand nombre dans les espaces intercellulaires. Ces leucocytes, suivant l'auteur, viendraient du sang, et l'état de leucocytose favoriserait leur émigration. Souvent ils pénètrent dans l'intérieur des cellules nerveuses, et, dans ce cas, on constaterait la segmentation du noyau cellulaire et même celle du protoplasma de l'élément. Enfin, dans la syphilis, le docteur Petrow (3) a signalé dans les cellules nerveuses du grand sympathique des altérations qui se rapprochent de celles décrites par Meynert; elles consistent dans la présence, au sein du protoplasma cellulaire, de granulations pigmentaires réfringentes, dont la quantité paraît être en rapport

(1) Meinert, *Wien. med. Jahrb.*, 1866.

(2) Popoff, *Ueber Veränderungen im Gehirn bei Abdominaltyphus* (*Virchow's Arch.*, 1875).

(3) Petrow, *Des altérations du grand sympathique dans la syphilis* (*Gaz. hebdom.*, 1873).

avec la date, récente ou ancienne, de la maladie. Dans les cas anciens, ces granulations remplissaient la cellule tout entière et masquaient complétement le noyau.

Pendant les infections, certains organes présentent souvent des lésions anatomiques en rapport plus particulier avec l'altération du sang. Ce sont en première ligne le foie et les reins. La rate, qui augmente de volume dans la plupart des infections, paraît cependant moins atteinte que le foie et le rein. La lésion hépatique consiste dans la dégénérescence albumino-graisseuse (tuméfaction trouble) des cellules qui peut être limitée à une certaine étendue de l'organe, mais qui, le plus souvent, est générale. On l'observe dans les infections graves : fièvre typhoïde, infection purulente, fièvre puerpérale, érysipèle, variole, scarlatine, rougeole, etc. C'est elle que Virchow désignait sous le nom d'inflammation parenchymateuse, expression essentiellement impropre, car la dégénérescence en question résulte de l'état infectieux du sang, peut-être aussi de l'élévation de la température due à la fièvre concomitante (Liebermeister), et ne provient pas de phénomènes inflammatoires. Cette lésion peut aller jusqu'à une dégénérescence graisseuse complète des cellules hépatiques, fait encore assez fréquent puisque, notamment dans la fièvre typhoïde, sur 174 cas, Hoffmann l'a constaté 21 fois. Le foie, dont les éléments sont ainsi altérés, présente des colorations en rapport avec le degré de la dégénérescence ; on le trouve avec une teinte rouge pâle, grisâtre, orangée ; sa coupe est exsangue et les lobules mal limités.

La lésion du rein est analogue ; elle consiste dans la dégénérescence albumino-graisseuse des épithéliums rénaux ; il s'agit là d'une néphrite catarrhale causée peut-être par l'albuminurie à son début, entretenant ensuite cette albuminurie pour son propre compte et dont je vous ai donné la description dans les leçons sur l'albuminurie.

La rate est atteinte dans toutes les maladies infectieuses. Dans les fièvres éruptives, le choléra, l'infection purulente, la fièvre puerpérale, l'érysipèle, la syphilis, elle augmente de volume et se congestionne. On la trouve alors molle, avec une coloration rosée qui semble due à la proportion plus considérable de leucocytes qui existe dans le sang. Dans les fièvres paludéennes, pendant un certain temps il n'y a que de l'hyperémie qui survient au moment de chaque accès et qui disparaît avec lui ; mais, si la fièvre se prolonge, la tuméfaction splénique persiste ; il se produit des altéra-

tions plus profondes de l'organe, et ces altérations varient, comme l'a bien montré M. Kelsch (1), suivant qu'il s'agit d'une intoxication récente ou d'une cachexie palustre. D'après cet auteur, l'hypertrophie splénique résulte de trois modifications anatomiques : de la réplétion par le sang des sinus veineux de l'organe, de l'augmentation du tissu et des éléments lymphatiques (hypertrophie des corpuscules de Malpighi et des gaînes lymphatiques), enfin de l'hypertrophie du tissu conjonctif avec atrophie des corpuscules et aspect fibroïde. Dans les infections récentes, ce sont les deux premières modifications qui se rencontrent, et l'augmentation du tissu lymphatique est plus accusée dans les accès pernicieux; il s'y joint alors une accumulation de cellules mélanifères et de pigment libre. Dans la cachexie, c'est l'hypertrophie conjonctive (cirrhose splénique) que l'on observe. Dans la fièvre typhoïde, la tuméfaction de la rate est une des manifestations les plus constantes; elle manque généralement cependant chez les sujets âgés. Cette tuméfaction, qui peut être considérable, puisqu'elle va jusqu'à sextupler le volume de l'organe (Rokitansky), résulte d'une hyperémie intense à laquelle se joint un gonflement des corpuscules de Malpighi et la présence, dans la pulpe, d'une grande quantité de cellules lymphatiques (leucocytes). Comme l'ont indiqué Cornil et Ranvier (2), un grand nombre de ces cellules lymphatiques contiennent des globules rouges; on peut trouver ainsi jusqu'à huit et dix globules rouges dans un seul de ces éléments. Nous reviendrons, dans notre étude de physiologie pathologique, sur les causes auxquelles, dans ces dernières années, on a attribué le gonflement de la rate pendant le processus infectieux.

Dans la plupart des infections on observe aussi des lésions dans les ganglions lymphatiques. Ces lésions consistent dans des tuméfactions inflammatoires, à marche aiguë ou chronique, suivant la nature même de l'infection qui est en cause, tuméfactions qui se terminent par résolution, par ramollissement caséeux, par suppuration même, ou qui aboutissent à une induration déterminée par l'hypertrophie du tissu conjonctif ganglionnaire. Toutes ces altérations résultent, selon toute probabilité, du contact d'une lymphe altérée par le processus infectieux lui-même.

Vous savez, messieurs, que le sang est considérablement modifié. Destruction et déformations des globules rouges, augmentation,

(1) Kelsch, cité par Vallin dans Griesinger, *Traité des maladies infectieuses*, trad. franç., 1877.

(2) Cornil et Ranvier, *Manuel d'histologie pathologique*, 1876.

considérable souvent, du nombre des leucocytes, modifications dans la nature des substances albuminoïdes, présence de corpuscules divers : microzoaires ou microphytes, cristaux, filaments fibrineux, grains de pigment, telles sont les modifications qu'il présente. Cet état du milieu intérieur devient un obstacle à la circulation dans les petits vaisseaux et l'origine ultérieure de nombreuses lésions anatomiques dont je vous exposerai plus tard le mécanisme producteur. Ces lésions, qui peuvent exister dans tous les organes et dans tous les tissus, sont variables.

Dans un très-grand nombre d'infections on constate, à un moment quelconque du processus morbide, des taches hémorrhagiques dans l'épaisseur de la peau, des ecchymoses, des pétéchies plus ou moins étendues, toutes lésions qui ne sont en somme que des hémorrhagies interstitielles. Les autopsies montrent de semblables taches sur les muqueuses et sur les séreuses ; on en trouve même dans l'épaisseur des muscles et des divers parenchymes ; et c'est plus spécialement dans les infections qui ont un caractère septique ou septicoïde qu'on les observe. Dans certains cas où les maladies virulentes prennent ce caractère septique ou septicoïde, on les retrouve pareillement ; la variole hémorrhagique d'emblée, comme l'a fort bien indiqué M. Huchard (1), en offre un exemple. Toutes ces hémorrhagies interstitielles peuvent coïncider avec des hémorrhagies qui se font à la surface des membranes muqueuses ou séreuses.

D'un autre côté, comme je vous l'ai montré en étudiant la septicémie expérimentale, des inflammations multiples et diversement localisées surviennent aussi pendant ces maladies. On les observe dans tous les tissus de l'organisme et dans tous les organes où elles aboutissent très-souvent à la suppuration. Les membranes séreuses ou leurs analogues (plèvres, péritoine, péricarde, endocarde, méninges), les membranes synoviales sont très-souvent le siége de ces inflammations d'origine infectieuse. Les viscères, et plus particulièrement le poumon, le foie, la rate, le rein, quelquefois aussi l'encéphale en sont également atteints ; et, dans ces organes, les inflammations, le plus souvent circonscrites, aboutissent fréquemment à la suppuration, donnant lieu à des abcès dits abcès métastatiques. Il en est de même du tissu cellulaire sous-cutané et des muscles, dans lesquels on rencontre très-souvent des abcès multiples.

(1) Huchard, *Étude sur les causes de la mort dans la variole* (*Arch. gén. de méd.*, 1871).

Les congestions passives sont aussi très-fréquentes ; elles peuvent siéger dans toutes les parties déclives de l'organisme, aussi bien dans le tronc que dans les membres; mais on les observe surtout dans les viscères et plus particulièrement dans le poumon, le foie, le rein. Ces congestions passives peuvent amener à leur suite leurs conséquences ordinaires d'hydropisies, d'œdèmes et même d'hémorrhagies dans les régions où elles se sont produites.

Les gangrènes ne sont pas rares. Ordinairement c'est dans les régions du décubitus qu'on les rencontre; mais elles peuvent aussi se produire ailleurs, aux extrémités inférieures, dans le poumon, dans le larynx, dont les cartilages sont souvent frappés de nécrose, etc.

Abordons maintenant l'étude de la *pathogénie* du processus infectieux. Cette étude demande, à mon sens, l'examen des deux questions suivantes : Quelle est la nature des agents infectieux? Quel est le mode d'action de ces agents sur l'organisme? Cette dernière question se confond avec celle de la nature du processus infectieux. Subsidiairement et à titre d'étude de physiologie pathologique, je dirai quelques mots du mode de production des lésions locales dans les infections :

La nature des agents infectieux nous est encore peu connue, et malgré les nombreux travaux qui ont été faits dans cette direction, le problème est loin d'être résolu, vous allez le voir.

Pour tout le monde, les fièvres paludéennes sont des maladies de nature effluvique, dont l'origine est généralement attribuée à l'absorption des émanations provenant de la décomposition des matières végétales. Les *effluves* qui se forment à la surface des marais ont été étudiées avec beaucoup de soin par les chimistes; Wollaston y trouva de l'azote, de l'acide carbonique, des hydrogènes carbonés, phosphorés et sulfurés, et l'on considéra ces gaz comme jouant le principal rôle dans la production de la malaria, jusqu'à ce que l'étude de leur action sur l'organisme vînt montrer qu'il n'y avait pas de rapport entre cette action et la fièvre intermittente. Cependant les recherches de Rigaud de l'Isle (1), de Boussingault (2), de Bechi (3), portant sur la vapeur d'eau condensée au-dessus des

(1) Rigaud de l'Isle, *Recherches chimico-médicales sur les causes du mauvais air*, 1816.

(2) Boussingault, *Mém. sur la possibilité de constater l'existence des miasmes et sur la présence d'un principe hydrogéné dans l'air*, 1834.

(3) Béchi, *Recherches sur l'air des Maremmes de la Toscane* (*Acad. des sciences*, 1861).

marais, démontrèrent dans cette vapeur l'existence d'une matière végétale albumineuse qui se précipitait en rouge par le nitrate d'argent. Des expériences, consistant à faire avaler à des lapins une certaine quantité de cette rosée condensée, furent faites par Meirieu (1), et elles furent suivies, après la première cuillerée, d'un trouble général et d'une grande faiblesse chez les animaux, et après la seconde, d'un état de stupeur accompagné de tremblement. Le père de l'auteur, qui prit un demi-verre de cette rosée, eut des envies de vomir et de la cardialgie, suivies le lendemain d'un sentiment de grande faiblesse qui disparut par l'usage d'une décoction de quinquina. Tous ces phénomènes sans doute n'étaient pas la fièvre intermittente; mais ils montraient une certaine activité dans cette rosée condensée au-dessus du marécage. Plus tard M. Boudin (2) voulut que l'agent infectieux des effluves dût son origine aux émanations des plantes spéciales qui croissent dans les contrées marécageuses et qu'il désigna sous le nom collectif de *végétation paludéenne*. D'un autre côté, les recherches de M. Lemaire (3) ayant démontré dans l'air des marais une prodigieuse quantité de corpuscules organisés, grains de pollen, monades, algues, champignons, bactéries, vibrions, en un mot, suivant l'expression de l'auteur, tout un monde de microzoaires et de microphytes, on attribua à ces organismes un rôle actif, à tel point que, pour M. Lemaire, la matière organique obtenue par les chimistes ne serait que les cadavres des organismes qu'il a observés. De nouveaux résultats ont encore été obtenus par M. Balestra (4). En examinant les eaux des marais Pontins, de Maccarebe et d'Ostie, l'auteur y avait trouvé de nombreux infusoires; mais ce qui l'avait frappé, c'était l'existence constante d'une petite plante de l'espèce des algues et se rapprochant du *cactus peruvianus*. Cette plante se rencontre également dans l'atmosphère de Rome et plus abondamment dans les mois d'août et de septembre, époques en rapport avec le développement de la fièvre intermittente. Suivant M. Balestra, les sels de quinine, mis en contact avec la plante, arrêtent son accroissement et sa propagation, et c'est en la détruisant que ces sels guérissent la fièvre intermittente. Les travaux les plus complets dans cette voie sont

(1) Meirieu, *De l'influence des miasmes marécageux sur l'économie animale*, 1829.
(2) Boudin, *Traité des fièvres intermittentes*, 1842.
(3) Lemaire, *Acad. des sciences*, 1864.
(4) Balestra, *Recherches et expériences sur la nature et l'origine des miasmes paludéens*, 1869.

certainement ceux de M. Salisbury (1). En examinant les produits rejetés hors de l'organisme par les individus atteints de fièvre paludéenne (expectoration, sueurs, urines), il découvrit dans ces produits des spores particulières dont l'existence est constante; ces spores appartiennent, suivant lui, à une algue du genre *palmella*. Dans les terrains marécageux qui renferment une énorme quantité d'incrustations blanchâtres, dans la vapeur d'eau des marais, on retrouve pareillement ces spores de palmellées. La conclusion de ces constatations est simple : l'agent infectieux de la fièvre intermittente, c'est la spore des palmellées; cependant, dans certains produits des malades, notamment dans leurs urines, on peut rencontrer d'autres végétaux microscopiques (torula, penicillium, aspergillus), mais la présence de ces derniers n'est pas constante. M. Salisbury voulut donner à sa manière de voir le contrôle expérimental. Il recueillit dans des vases de la terre prise dans les marécages et contenant des palmellées en abondance; puis, ayant transporté ces vases dans une contrée où il n'y a jamais de fièvres intermittentes, il les plaça devant la fenêtre d'une chambre habitée par lui-même et par deux jeunes gens. Une glace polie fut installée à une certaine distance au-dessus des vases. Rapidement la vapeur recueillie sur cette glace se montra couverte de spores de palmellées; et, au bout de douze à quinze jours, les expérimentateurs furent atteints de fièvre intermittente.

Ces travaux paraissent démonstratifs; cependant ils ont été mis en doute par Wood (2). Cet auteur, qui a une grande prédisposition à contracter la fièvre intermittente, a couché pendant un mois, avec le professeur Leidy, dans une chambre contenant une énorme quantité de diverses espèces de palmellées, et ni l'un ni l'autre n'ont été malades. Wood, pour réfuter la doctrine de Salisbury, montre aussi que les palmellées peuvent très-bien vivre et se développer dans des solutions de sulfate de quinine, preuve que cette substance, pour guérir la fièvre intermittente, n'agit pas en tuant un végétal parasite. Je dois encore vous dire qu'une commission du congrès médical de Lyon a recherché dernièrement la présence des palmellées au-dessus des étangs de la Dombes, région classique des fièvres intermittentes, et que ses recherches sont restées

(1) Salisbury, *On the Cause of intermittent and remittent fevers, with investigations which tend to prove that these affections are caused by certain species of Palmella* (*Amer. Journ. of the med. Scienc.*, 1866).

(2) Wood, *An examination into the truth of the asserted production of general diseases by organized entities* (*Am. Journ. of med. Sc.*, 1868).

infructueuses. M. Magnin, qui a étudié pareillement l'air au-dessus des étangs de la Dombes, n'a pas réussi davantage.

La nature des miasmes et des contages des maladies miasmatico-contagieuses est encore entourée de la plus grande obscurité. Sans doute il existe des théories sur cette nature, et celle qui est à l'ordre du jour considère les miasmes et les contages comme des êtres organisés; mais, vous allez le voir, cette théorie est bien hypothétique et les faits les plus récents tendent à l'infirmer. Cette doctrine du parasitisme appliquée aux maladies infectieuses est l'ancienne doctrine de la pathologie animée dont je vous ai déjà parlé. D'après elle, les miasmes sont des ferments, mais des ferments figurés, microzoaires ou microphytes, qui, en pénétrant dans le sang, y développent des actes fermentatifs. Elle repose sur la constatation, dans les organismes malades et dans les véhicules des contages, des organismes inférieurs agents de l'infection. Or, voici les faits :

Les premières constatations de la présence d'organismes inférieurs dans les humeurs de sujets atteints de maladies infectieuses ont été faites sur les animaux, pendant la maladie dite *le sang de rate*, affection de nature charbonneuse. Pollender (1), Brauell (2), Delafond (3), démontrèrent dans ce sang des corpuscules en forme de bâtonnets et immobiles, auxquels Davaine (4) donna le nom de *bactéridies* pour les distinguer des bactéries mobiles de la putréfaction. Ces bâtonnets, suivant Davaine, existent en telle proportion dans le sang charbonneux, qu'on en trouve de huit à dix millions dans une goutte de ce sang. Des recherches ultérieures établirent l'existence des éléments en question dans le sang de l'homme atteint du charbon. Dans les autres variétés des maladies charbonneuses (œdème malin, pustules malignes), les mêmes éléments se rencontrèrent encore et on les trouva aussi dans les liquides des lésions locales et même au milieu des éléments anatomiques des tissus envahis par ces lésions. Davaine enfin, par des recherches expérimentales, démontra que le sang renfermant des bactéridies était seul capable de donner le charbon.

C'est dans le sang des typhoïdes que furent faites les observations nouvelles. En 1864, M. Tigri (5) rencontra des bactéries dans

(1) Pollender, *Mikroskop. und mikrochem. Untersuchungen des Milzbrandblutes*, 1855.
(2) Brauell, *Versuche und Untersuchungen betr. den Milzbrand.*, 1857.
(3) Delafond, *Recueil de médecine vétérinaire*, 1860.
(4) Davaine, *Acad. des sciences*, 1863.
(5) Tigri, *Acad. des sciences*, 1864.

le sang d'un homme mort de cette affection, et MM. Signol (1) et Mégnin (2) constatèrent des éléments semblables dans le sang des chevaux atteints de la maladie appelée *fièvre typhoïde*. Ces observations furent bientôt confirmées par les nombreuses recherches de Coze et Feltz, qui reconnurent à la bactérie de la fièvre typhoïde les caractères de la bactérie chaînette (*bacterium catenula*).

Aujourd'hui, des organismes inférieurs, micrococcus, bactéries, bactéridies, ont été rencontrés dans le sang pendant presque toutes les maladies infectieuses. Dans le choléra, les recherches de Klob (3), de Thomé (4), de Hallier (5), ont démontré l'existence d'un micrococcus qui, par une culture spéciale se développe soit en une espèce de leptothrix, soit en une espèce de champignon particulier (*cylindrotænium choleræ asiaticæ*, Thomé). Dans le typhus, Hallier (6) dit avoir observé un micrococcus spécial qui serait le *Rhyzopus nigricans* et les recherches d'Obermeier (7), de Lebert (8) et de Heidenreich (9) ont établi dernièrement l'existence d'éléments parasitaires tout particuliers dans le sang des malades atteints de typhus récurrent. Ce sont des filaments dont la longueur varie de 0mm,015 à 0mm,2 et dont la largeur est de 0mm,001. Ils possèdent des mouvements très vifs, qui sont de deux espèces, un mouvement d'ondulation sur eux-mêmes et un mouvement de locomotion qui est spiroïde, d'où le nom de *spirobactérie* qui leur a été donné; ils ressemblent aux éléments désignés par Ehrenberg et Cohn, sous le nom de *spirochaete*. On les trouve dans le sang pendant la période fébrile; ils disparaissent après les accès, et se montrent de nouveau quelques heures avant le nouvel accès, pour disparaître définitivement au moment de la convalescence. Suivant Heidenreich, on les trouve et dans la fièvre récurrente, typhus à rechute, et dans le typhus bilieux, typhoïde bilieuse; ce qui pourrait faire songer à l'identité de ces deux maladies.

Le sang des malades atteints de diphthérie contient aussi des

(1) Signol, *Acad. des sc.*, 1863.
(2) Mégnin, *Acad. des sc.*, 1866.
(3) Klob, *Path. anat. Stud. über das Wesen des Choleraprocesses*, 1867.
(4) Thomé, *Virchow's Arch.*, 1867.
(5) Hallier, *Das Cholera-contagium*, 1867.
(6) Hallier, *Parasitologische Untersuchungen*, 1868.
(7) Obermeier, *Vorkommen feinster, eine Eigenbewegung zeigender Fäden im Blut von Recurrenskranken* (*Centralb.*, 1873).
(8) Lebert, cité par Bernheim, art. CONTAGION du *Dict. encycl. des sc. méd.*
(9) Heidenreich, *Ueber die Schraubenbacterie des Rückfallstyphus* (*Peters. med. Woch.*, 1876).

organismes inférieurs, sur lesquels ont insisté particulièrement Œrtel, Nassiloff et Letzerich. Ce sont des corpuscules ovoïdes, très-réfringents, animés du mouvement brownien et d'un mouvement de translation. Ces micrococcus peuvent se réunir en série, en chapelets, en amas de cinq à six ; à côté d'eux on peut rencontrer un certain nombre de bâtonnets de la plus petite forme (*bacterium termo*).

Enfin, comme je vous l'ai montré dans mes leçons sur la septicémie expérimentale, dans la septicémie, dans l'infection purulente, dans la fièvre puerpérale, on rencontre aussi ces éléments dans le sang des malades, les recherches de Coze et Feltz, de Billroth, de Klebs, de Lister, de Heiberg, et de nombreux autres auteurs l'ont prouvé. Le microsporon septicum de Klebs avec les différentes formes décrites par Billroth serait l'élément spécial à ce groupe d'infections.

Mais retrouve-t-on dans les véhicules des contages les microzoaires ou microphytes divers que nous venons de constater dans le sang des sujets atteints? Voici à cet égard les faits sur lesquels s'appuie la doctrine du parasitisme. L'étude des matières fécales du choléra (véhicule du contage) montre dans ces matières des corpuscules arrondis que Williams a considérés comme des cellules renfermant les granules qui seraient les agents contagieux. Ces cellules, dont l'existence a été confirmée par Hallier, se résolvent en un nombre considérable des micrococcus découverts dans le sang; agglomérées entre elles, elles forment à la surface de l'intestin des plaques analogues à du mucus. Dans la dysenterie, l'examen des matières intestinales, fait par Pfeiffer et Hallier, a démontré un champignon spécial, distinct de celui du choléra et du typhus. Voici ce que nous ont appris les recherches de Klein pour la fièvre typhoïde. Dans les selles typhoïdiques, cet auteur a trouvé une grande quantité de micrococcus sphériques, brillants, très-réfringents, les uns isolés, les autres groupés en chaînettes, en amas plus ou moins considérables. A côté de ces éléments, il a vu aussi des bactéries en forme de baguettes, mais en moins grande abondance. Il considère ces divers corpuscules comme des champignons, et conclut catégoriquement qu'il y a identité du contage de la fièvre typhoïde avec ces organismes végétaux inférieurs. Ses recherches, du reste, lui ont montré certains faits que je crois utile de vous faire connaître. Pendant les jours les plus proches du début de la maladie que l'auteur a pu étudier (huit jours après le début), on trouve, dans la

lumière des glandes de Lieberkühn, des corpuscules arrondis, brun verdâtre, variant entre $0^{mm},002$ et $0^{mm},007$; groupés, ils ont une couleur vert-olive, il y en a qui sont en voie de segmentation. Ces éléments existent aussi dans le tissu de la muqueuse, dans les espaces lymphatiques et dans les vaisseaux veineux. Dans les veines, ils se divisent avec une grande rapidité en deux ou en quatre, de manière à former les micrococcus que l'on trouve dans le sang. Au douzième jour, ces micrococcus sont en quantité énorme. C'est par la même division que se forment aussi les micrococcus des selles diarrhéiques. D'après ces données, comme le dit Guéneau de Mussy (1), ces microphytes, cause spécifique de la fièvre typhoïde, se multiplieraient en dehors de l'organisme, dans la cavité intestinale, pendant la période d'incubation, puis pénétreraient par les glandes de Lieberkühn et les veines dans la circulation générale, sous forme de micrococcus. Ces vues hypothétiques me semblent bien hasardées, surtout si l'on se rappelle ces observations cliniques nombreuses où l'on voit la fièvre typhoïde apparaître chez des sujets qui ont été exposés à des émanations putrides et qui succombent avec de graves lésions intestinales vingt-trois, vingt-cinq, et trente heures après le début de leur mal.

Les fausses membranes de la diphthérie, véhicule du contage, contiennent aussi des organismes inférieurs en très-grand nombre, notamment pour Œrtel, des micrococcus et le *bacterium termo*. Eberth les considère comme les agents réels de la maladie et veut que, sans micrococcus, il n'y ait pas de diphthérie. Pour démontrer que ces organismes sont bien les agents de transmission du mal, Letzerich isole, puis multiplie par la culture le microphyte, et le fait servir seul à l'expérimentation. Du pain humide, chargé de champignons de seconde et de troisième génération, est mis en contact, chez des lapins, avec la muqueuse vaginale ou conjonctivale. En moins de vingt-quatre heures les animaux succombent, et l'on trouve sur les muqueuses les lésions diphthéritiques. En faisant avaler le pain aux animaux le résultat est le même. Ces expériences ont été contestées ; du reste, leurs conséquences ressemblent à celles des expériences quelconques dans lesquelles on introduit dans le sang des mucédinées (*aspergillus*, *penicillium*), et M. Homolle, en les répétant, a obtenu des résultats identiques en suivant le procédé de Letzerich ou bien en appliquant simplement sur la peau dénudée

(1) Guéneau de Mussy, *loc. cit.*

d'un lapin un liquide contenant des spores de *penicillium glaucum*.

Les véhicules des contages des maladies septiques (sang, lymphe, pus, tissus divers) contiennent pareillement des organismes inférieurs; j'ai assez insisté sur ce sujet.

Mais est-ce à dire cependant que les miasmes, les contages des maladies effluviques, miasmatiques, miasmatico-contagieuses, soient précisément des organismes inférieurs et qu'il faille accepter pour la genèse de ces maladies la doctrine de la pathologie animée, comme le font un grand nombre d'auteurs qui, à mon sens, subissent un entraînement trop rapide? Je ne le crois pas; et, pour mon propre compte, je repousse cette manière de voir. Dans mes leçons sur la septicémie expérimentale, je vous ai montré que la doctrine parasitaire ne pouvait pas être acceptée pour cette maladie; il en est de même pour la septicémie pathologique. Les recherches de Billroth montrant que les bactéries n'existent pas toujours chez les septicémiques et qu'elles ne se développent qu'avec difficulté dans le sang, celles de Lewis et Cunnynghans, de Lewitzki, de Hiller et autres auteurs, établissant que les bactéries seules n'ont pas les propriétés virulentes dont on les a douées, sont des preuves en faveur de cette manière de voir. Enfin, il importe surtout de signaler ici les expériences de M. Colin et celles de M. P. Bert sur le charbon et le virus charbonneux. Le premier de ces auteurs a établi que, dans les maladies charbonneuses, le sang devenait capable de transmettre le charbon bien avant qu'il contienne les bactéridies considérées par Davaine comme les agents de l'infection.

Après avoir démontré que l'oxygène à haute tension détermine la mort de tous les êtres vivants et même de tous les éléments anatomiques, et fait voir que les fermentations à ferments figurés sont rendues impossibles par l'action de l'oxygène dans ces conditions, M. P. Bert a étudié l'influence de ce traitement sur les liquides infectieux, notamment sur le sang charbonneux. Ce sang, soumis en couche très-mince à de hautes tensions d'oxygène, conserve ses propriétés virulentes. En effet, inoculé à des animaux, il les tue, et leur sang est toxique comme le sang charbonneux ou septicémique pen-nt plusieurs générations successives. Cependant le sang de ces imaux ne contient pas de bactéridies. Une nouvelle expérience de uteur vient encore confirmer ces résultats qui sont concluants, us le voyez. Du sang charbonneux, chargé de bactéridies, fut additionné de trois fois son poids d'alcool absolu, filtré et bien desséché dans le vide. Un fragment de cette matière desséchée, introduit dans

le tissu cellulaire d'un cochon d'Inde, le tua en moins d'un jour, et le sang de cet animal devint l'origine de plusieurs générations morbides successives dont les sujets, cochons d'Inde et chiens, succombèrent de même. Cependant ni dans le sang du premier cochon d'Inde, ni dans celui des autres il n'y avait de bactéridies.

Tels sont les faits ; vous le voyez, ils représentent bien ceux que j'ai fait passer sous vos yeux dans notre étude de la septicémie expérimentale ; ils vous montrent qu'il serait imprudent de considérer les agents infectieux des maladies de ce groupe comme étant des organismes parasitaires (bactéries, bactéridies, micrococcus).

Mais quelle est la nature des virus? Ici nous nous trouvons en face de plusieurs doctrines. L'une, celle de la pathologie animée pure, considère les virus comme des organismes vivants ; ce sont des microzoaires ou des microphytes, micrococcus et bactéries, contenus dans les humeurs virulentes dont ils constituent la partie active. Pour l'appuyer, on cherche à démontrer, dans les humeurs virulentes et dans le sang des malades, des organismes spéciaux pour chacune des infections. Les résultats auxquels on est arrivé sont les suivants :

Dans le liquide des pustules de la variole et dans la lymphe vaccinale, Kéber (1) a constaté des cellules granuleuses munies de noyaux, qui, devenues libres, se divisent en molécules imperceptibles ; il considère ces éléments comme les véhicules du poison variolique. Zürn et Hallier (2), dans les pustules varioliques de l'homme, de la vache et du mouton, ont trouvé un micrococcus caudé, mobile, et des filaments de leptothrix. La culture de ce micrococcus montre qu'il appartient au champignon appelé *torula refuscens*. Suivant ces auteurs, la lymphe vaccinale recèle le même micrococcus. Cohn (3), qui n'admet pas le développement ultérieur du micrococcus en champignon, considère les corpuscules de la lymphe vaccinale et de la lymphe variolique comme des organismes spéciaux, appartenant à la famille des *schizomycètes*, groupe des bactéridiacées, et les désigne, avec les corpuscules analogues, sous le nom de microsphères. On les trouve en abondance dans la lymphe variolique, et Weigert (4) a montré que, chez les varioleux, les canalicules de la peau sont souvent remplis de ces corpuscules. Dans le sang des varioleux, Coze

(1) Keber, *Virchow's Arch.*, 1868.

(2) Hallier et Zurn, *Virchow's Arch.*, 1868 et 1869.

(3) Cohn, *Ueber Bacterien und deren Beziehungen zur Fäulniss und zu Contagien*, 1871.

(4) Weigert, *Centralblatt*, 1871.

et Feltz ont démontré l'existence du *bacterium termo* et du *bacterium bacillus*, et Zulzer (1) a trouvé des bactéries sphériques en grande abondance.

Les desquamations épidermiques de la scarlatine, véhicule du contage scarlatineux, au dire de Schurtz (2), contiennent un micrococcus qui, par la culture, produit le champignon dit *tilletia scarlatinosa*; et, d'après les recherches de Coze et Feltz, on trouve dans le sang des malades une notable quantité de points mobiles ainsi que quelques bâtonnets. De même, dans les lamelles épidermiques desquamées de la rougeole, Keber (3) a trouvé des granulations nombreuses qu'il considère comme les agents de la contagion, et Hallier, dans le sang et les crachats des malades, a reconnu un micrococcus très-délié et muni de cils vibratiles; cultivé, ce micrococcus se transforme en *mucor mucedo*. Dans le sang, Coze et Feltz ont vu des bactéries d'une finesse extrême et d'une grande mobilité.

Les recherches sur le virus syphilitique ont été nombreuses. Hallier a décrit un champignon spécial à cette infection, et ses travaux ont été repris par Klotsch, Salisbury (4), Bruhlkens (5). Ce dernier auteur prétend que la syphilis primitive (chancre) résulte d'une variété de leptothrix qui pénètre ensuite dans l'organisme et détermine l'infection (syphilis secondaire). Mais c'est Lostofer (6) qui a été le plus affirmatif dans ses résultats. Il a comparativement étudié à la chambre humide le sang sain et le sang syphilitique. Du troisième au cinquième jour, il reconnut dans le sang syphilitique des corpuscules brillants, arrondis, munis parfois d'un petit prolongement et qui augmentaient de volume et de nombre, se couvraient de bourgeons, présentaient à leur centre, vers le dixième jour, une vacuole considérable. Ces corpuscules ne se montrèrent pas dans le sang des sujets sains, aussi Lostofer les appela-t-il *corpuscules de la syphilis*. Cependant ces recherches, répétées par Vaida (7) et par Biesiadecki (8), n'ont pas donné de résultats semblables. Vaida notamment a trouvé les corpuscules en question dans le sang nor-

(1) Zulzer, *Zur Ætiologie der Variola* (*Centralbl.*, 1874).
(2) Schurtz, *Arch. d. Heilk.*, 1868.
(3) Keber, *loc. cit.*
(4) Salisbury, cité par Desprès, *Traité théorique et pratique de la syphilis*, 1873.
(5) Bruhlkens, *Zeit. für Paras.*, t. II.
(6) Lostofer, *Ueber die specifische Unterscheidbarkeit des Blutes syphilitischer* (*Arch. Derm. u. Syph.*, 1872).
(7) Vaida, *Lostofer'sche Syphilis Koerperchen* (*Wien. med. Wochens.*, 1872).
(8) Biesiadecki, *Ueber die Lostofer'schen Koerperchen* (*Wien. med. Wochens.*, 1872).

mal tout comme dans le sang des cancéreux, des leucocythémiques et des syphilitiques ; il les considère comme formés par une matière albuminoïde, et leur refuse toute relation avec des parasites végétaux.

Les études qui ont été faites pour les zoonoses ont aussi donné des résultats analogues. Suivant Hallier (1), chez les animaux morveux, on trouve, sur la muqueuse des sinus frontaux et du larynx, des micrococcus isolés ou réunis en amas. Ces micrococcus, qui existent aussi dans le sang, pourraient même être reconnus dans la substance des globules rouges et des globules blancs. Ils produiraient par la culture un champignon que l'auteur appelle *malleomyces*. Dans le sang des animaux atteints de rage, le même auteur a vu un micrococcus qu'il a soumis à la culture et qui lui a donné un champignon spécial ; il l'a appelé *lyssophyton*.

D'après toutes ces recherches, il semblerait bien établi que les maladies virulentes doivent leur origine à des organismes inférieurs qui sont en somme les agents essentiels des virus et des contages virulents. Mais, malgré tout l'attrait qui, au dire de certains pathologistes, s'attache à l'acceptation de cette doctrine de la pathologie animée, au moyen de laquelle les interprétations sont si faciles, je ne puis, pour mon propre compte, l'accepter dans l'état actuel de la science et la considérer comme définitivement acquise. Les faits qu'il me reste à vous présenter montreront encore la raison de ma réserve.

Les remarquables travaux de M. Chauveau (2) sur la cause intime de la virulence doivent tout d'abord nous arrêter. Cet habile expérimentateur a étudié le virus vaccin, le virus variolique, celui de la clavelée et celui de la morve ; il l'a fait, non pas seulement au point de vue chimique et microscopique, mais au point de vue expérimental, seul capable de résoudre la question.

En effet, de ce que, dans un liquide virulent, on trouve des substances chimiques ou des corpuscules microscopiques n'existant pas dans les humeurs ordinaires de l'organisme, on ne doit pas en conclure que ces substances ou ces corpuscules sont les agents de la virulence ; il faut, pour établir cette conclusion, reproduire la maladie virulente avec la substance ou les corpuscules en question.

On sait que les humeurs virulentes sont constituées par une partie

(1) Hallier, *Zeit. für Paras.*, t. II et III.

(2) Chauveau, *Physiologie générale des virus et des maladies virulentes* (*Rev. scient.*, 1871).

liquide et par une partie solide. Le liquide est un plasma albumineux ou fibrinogène, tantôt coagulable, tantôt non coagulable. La partie solide contient des cellules, des leucocytes, des granulations moléculaires, quelquefois, mais pas toujours, des organismes inférieurs. Or, si on dilue dans l'eau les humeurs virulentes, on remarque que les inoculations faites avec des dilutions de plus en plus étendues ne perdent pas régulièrement leur puissance virulente, et que toutes les inoculations faites avec la même dilution n'ont pas une puissance identique, ce qui devrait être si la faculté virulente appartenait à la partie liquide de l'humeur.

De plus, si on isole les corpuscules solides de la partie liquide (l'on y arrive au moyen de la diffusion, parce que la filtration simple ne peut séparer les granulations moléculaires qui traversent les filtres), on voit que l'eau des parties supérieures, dans laquelle l'acide azotique démontre cependant la présence de l'albumine, n'a pas de propriétés virulentes, que les inoculations faites avec elle donnent des résultats négatifs, tandis que celles pratiquées avec la partie solide donnent des résultats positifs, puisque les corpuscules isolés et lavés produisent des boutons lorsqu'ils sont inoculés.

Mais dans lesquels des corpuscules solides résident les propriétés virulentes? M. Chauveau établit tout d'abord que ces propriétés n'appartiennent pas aux organismes inférieurs qui peuvent exister dans les humeurs. En effet, quand ces organismes s'y trouvent, c'est un fait purement accidentel, et les virus ont toute leur puissance alors même qu'on n'y rencontre ni microzoaires ni microphytes. Le virus vaccin peut parfois contenir des organismes inférieurs; il en contient quand il est ancien ou bien quand il a été recueilli sur de vieux boutons. Ces organismes sont alors des germes venus du dehors qui existent là comme partout ailleurs. Le bouton vaccinal du 5e jour n'en contient pas ; cependant le vaccin qu'il donne est doué d'une très-grande puissance. De même, dans la variole bénigne, le liquide des pustules, qui est inoculable, n'en contient pas. De même aussi, dans la morve, la clavelée, la peste bovine, la puissance virulente n'appartient pas aux bactéries qu'on peut trouver parfois dans les virus de ces affections, car très-souvent ces virus ne renferment pas de bactéries.

Quand, au moyen de la filtration, on a débarrassé les virus des éléments anatomiques qu'ils contenaient et que l'on a obtenu ainsi un liquide ne tenant plus en suspension que des granulations moléculaires, on voit que ce liquide conserve ses propriétés virulentes ;

l'on peut donc en conclure que ces propriétés appartiennent aux granulations elles-mêmes. Il en résulte encore que les leucocytes ou les autres éléments cellulaires des humeurs virulentes sont eux-mêmes actifs, puisqu'ils contiennent toujours des granulations moléculaires. Ces granulations toutefois n'ont rien de spécial au point de vue de leur structure ; l'examen microscopique ne permet pas de les distinguer des granulations inflammatoires simples non douées de virulence.

Ces travaux de M. Chauveau montrent donc que la cause de la virulence n'appartient pas à des organismes inférieurs, mais bien à des particules de matière organisée, faisant partie des humeurs virulentes comme elles font partie des humeurs non virulentes et de la plupart des tissus de l'économie. Mais les partisans de la pathologie animée, tout en acceptant les faits de M. Chauveau, veulent que ces granulations soient précisément des organismes inférieurs, micrococcus, microsphères, zoogléa, etc. ; et, pour Hallier, tous ces corpuscules divers sont des états allotropiques de mucédinées présentant plusieurs formes évolutives. L'une de ces formes, celle de micrococcus, peut se développer dans l'organisme; mais la forme végétale parfaite ne se développe qu'en dehors de cet organisme. Ce qui le prouve, suivant l'auteur, c'est que, avec tel micrococcus jouant le rôle de virus dans l'organisme, on peut obtenir par la culture artificielle la mucédinée qui lui correspond. Avec juste raison M. Chauveau fait observer ici que ce n'est pas artificiellement, sous des cloches, que les virus doivent être cultivés; mais que c'est l'organisme seul qui est leur terrain de culture. De plus, si l'on introduit dans l'organisme les spores des mucédinées, jamais on n'obtient les effets des virus. On n'obtient ni la variole, ni la vaccine avec le *torula refuscens;* l'inoculation faite avec le *pleospora herbarum* ne produit pas la clavelée, et le *mucor mucedo* n'amène pas la pneumonie épizootique.

Un récent travail de Hiller (1) vient encore de refuser un rôle actif aux organismes inférieurs dans les humeurs virulentes. Les recherches de l'auteur sur le vaccin montrent que l'on y trouve des granulations rebelles à l'action de la potasse et offrant les caractères des micrococcus. Mais, dans le vaccin frais, ces éléments ne sont pas plus abondants que dans le pus des abcès ou la sérosité des phlyctènes, quand ces liquides, comme le vaccin, ont séjourné 3, 4, 5 jours sous

(1) Hiller, *Untersuchungen über das Contagium der Kuhpocken* (*Centralb.*, 1876).

l'épiderme. Les micrococcus sont d'autant plus abondants que les pustules vaccinales sont plus anciennes et, vers le 8ᵉ ou le 9ᵉ jour, on trouve avec eux des bactéries variées, *streptococcus*, *monobacteria*, *diplobacteria*, qui troublent le liquide. Le degré d'efficacité du vaccin n'est pas en rapport avec le nombre de ces éléments; au contraire il diminue vers le 7ᵉ et le 8ᵉ jour, quand la quantité de micrococcus devient plus considérable; le vaccin qui en est complétement dépourvu est très-énergique, il donne 88 succès sur 100 vaccinations.

Tous ces faits montrent donc bien que la doctrine de la pathologie animée, malgré l'engouement dont elle est l'objet, n'est pas l'expression de la vérité sur la nature des virus, et voici une dernière preuve qui rend encore évidente cette proposition. M. P. Bert (1) a traité par l'air comprimé les virus du vaccin et de la morve : « Du liquide vaccinal frais fut soumis pendant plus d'une semaine à l'influence de l'oxygène aux plus hautes tensions (correspondant à environ 50 atmosphères) ». Malgré ce traitement, qui, vous le savez, détruit tous les êtres vivants et même tous les éléments anatomiques, ce virus conserva toute sa puissance. Du pus morveux traité de même tua rapidement des chevaux à qui il fut inoculé. Ces virus ne doivent donc pas leurs propriétés ni à des organismes inférieurs vivants, ni même à des cellules vivantes. Cette expérience de P. Bert est démonstrative au premier chef; elle juge la doctrine de la pathologie animée; il se pourrait même qu'elle portât atteinte à la théorie de M. Chauveau. Cette théorie, du reste, qui veut localiser dans les granulations seules la puissance des virus, n'est pas bien établie elle-même. Elle a été fortement attaquée par M. Colin. Cet expérimentateur a montré l'imperfection de la diffusion par l'eau employée comme moyen de séparation des éléments solides; il a établi que la partie liquide des humeurs virulentes est elle-même virulente au même titre que les granulations ou les éléments anatomiques qu'elle contient.

En résumé donc, et après tant de travaux, nous ne sommes pas très-avancés sur la question de la nature des virus, et nous sommes forcés d'en revenir encore aux idées exposées par Ch. Robin. Suivant cet auteur, les virus sont des humeurs ayant subi un état spécial d'altération qui porte surtout sur les principes albuminoïdes et qui consiste en des modifications de nature isomérique de ces

(1) P. Bert, *loc. cit.*

substances. Cette altération de l'humeur porte sur toutes ses parties constitutives, et l'on ne peut retirer de l'humeur virulente une matière particulière et possédant exclusivement la virulence. Il faut, pour retrouver le pouvoir virulent dans cette humeur, la prendre de toutes pièces, soit à l'état liquide, soit à l'état de dessiccation, mais sans modification de sa constitution autre que la présence de plus ou moins d'eau, encore la quantité d'eau doit-elle être minime. Est-ce à dire cependant que les microzoaires ou les microphytes ne jouent absolument aucun rôle dans la propagation des maladies infectieuses, virulentes ou non? Il est probable que ces petits corps peuvent jouer un rôle de véhicule des virus et des contages, qu'ils peuvent transporter les agents virulents dont ils ont été imprégnés eux-mêmes; mais ce serait là leur seul mode d'action dans l'acte intime de l'infection et de la virulence (1).

(1) Depuis la rédaction de cette leçon, de nouvelles recherches ont été faites par Pasteur (1) et Feltz (2) pour contrôler les expériences de P. Bert sur le virus charbonneux. Ces recherches ont démontré que, si l'air comprimé à forte tension semblait tuer les bactéridies charbonneuses, il laissait intactes les spores de ces bactéridies démontrées par Koch en 1876 (3), et capables de reproduire le charbon. M. Paul Bert du reste a reconnu l'exactitude de ces faits. M. Pasteur est allé plus loin. Il a cultivé dans de l'urine des bactéridies prises dans du sang charbonneux et avec ces bactéridies il a reproduit le charbon. Il a filtré le sang charbonneux à travers des filtres de plâtre et le liquide filtré, qui ne contenait plus de bactéridies s'est montré complétement inactif. Il semblerait donc que les bactéridies sont bien les agents de la virulence dans la maladie charbonneuse; cependant je crois que ces expériences ne peuvent rien changer aux conclusions de cette leçon. En effet, M. Colin l'a montré, le sang d'un animal charbonneux, comme le sang d'un animal septicémique, est virulent avant de renfermer des bactéridies, le sérum exprimé du caillot du sang qui ne contient pas de bactéridies est virulent, enfin du sang contenant des bactéridies peut ne pas donner le charbon.

(1) Pasteur, *Académie de médecine*, 1877.
(2) Feltz, *Académie des sciences*, 1877.
(3) Koch, cité par Colin, *Académie de médecine*, 1877.

SOIXANTE-SEIZIÈME LEÇON

Processus infectieux (suite). — Nature des infections. — Mode de production des lésions locales. — Thérapeutique des maladies infectieuses.

Pour tâcher de nous rendre compte de la nature des maladies infectieuses et du processus infectieux par conséquent, nous allons envisager les hypothèses diverses existant à l'heure présente dans la science, et voir si elles rendent compte en réalité des faits que nous observons ici.

La première théorie, celle qui remonte historiquement le plus haut, celle qui a pour elle le plus de partisans, consiste à faire des maladies infectieuses des fermentations internes et à regarder le processus infectieux comme une véritable fermentation. Cette théorie, qui a été émise en termes des plus précis par M. Bouillaud, prend de jour en jour de l'extension. Elle repose sur un certain nombre de faits. Dans le processus infectieux nous trouvons, comme dans les fermentations, un corps fermentescible, le sang, au sein duquel, je vous l'ai montré par l'expérimentation, peuvent se développer des actes fermentatifs. Ce corps fermentescible, de nature albuminoïde et hydrocarbonée, est placé dans les conditions d'alcalinité et de température qui favorisent les actes fermentatifs. Dans le processus infectieux nous voyons aussi l'agent infectieux, substance dont la nature intime ne nous est sans doute pas encore complétement connue, mais qui certainement est une matière organisée, agir, comme les ferments, à petite dose pour produire la fermentation morbide. Il modifie de proche en proche le corps fermentescible ; l'on peut même dire que, comme dans la plupart des fermentations, cette modification du corps fermentescible s'accompagne d'une élévation de la température, la fièvre, et d'un dégagement de gaz qui, dans le cas particulier, sont absorbés immédiatement par le plasma sanguin où l'on peut les démontrer par l'analyse. En même temps des modifications profondes se passent dans le sang; les matières albuminoïdes sont modifiées dans leur nature, deviennent plus diffu-

sibles, comme le prouve leur passage fréquent et facile à travers le rein, perdent en partie leur coagulabilité, pendant que, par des dédoublements plus rapides, il se forme au sein de l'organisme une plus grande quantité d'urée. Enfin le ferment se multiplie dans le milieu intérieur à tel point que, dans le plus grand nombre des maladies infectieuses, les sujets atteints deviennent une source d'agents infectieux qu'ils répandent autour d'eux, soit par leurs déjections, soit par leurs exhalations diverses. Il y a donc encore ici une analogie nouvelle entre le processus infectieux et la fermentation. La spécificité même des maladies infectieuses pourrait être invoquée en faveur de leur nature fermentative, puisque, nous le savons, dans le plus grand nombre des cas, les ferments sont doués de spécificité.

Cependant certaines considérations doivent être présentées ici. Les ferments sont de deux espèces; les uns sont des êtres organisés, végétaux, analogues à la levûre de bière, qui produisent les actes fermentatifs par l'exercice de leur vie propre; les autres, ferments amorphes, sont des substances qui agissent par contact, amènent des transformations rapides analogues à celle de l'amidon en dextrine sous l'influence de l'acide sulfurique. Ces derniers ferments ont ceci de particulier qu'ils ne se reproduisent pas au sein des matières qu'ils transforment, et qu'une fois leur action exercée sur les corps fermentescibles, ils sont incapables d'aucune action nouvelle. Dans le plus grand nombre des maladies infectieuses, les phénomènes sont tout autres. L'absorption de l'agent infectieux est suivie de sa multiplication dans l'organisme; et, vous l'avez vu, cette multiplication est telle qu'un trillionième de goutte de sang septicémique peut encore donner la septicémie. Cette seule considération montrerait donc d'emblée que les maladies infectieuses ne peuvent être comparées aux fermentations dues à des ferments solubles, ou du moins à des ferments solubles analogues à ceux que nous connaissons. D'un autre côté, pour qu'il soit possible de considérer les maladies infectieuses comme des fermentations dues à des ferments figurés (micrococcus, microzoaires, microphytes, bactéries, bactéridies) qui se reproduisent pendant la fermentation, il faudrait démontrer que ces ferments existent réellement toujours dans les maladies infectieuses, et qu'eux seuls en sont les agents. Et si le processus infectieux n'est pas autre chose qu'une fermentation due à des ferments figurés, il en résultera que réellement les infections sont des maladies parasitaires.

Les données que j'ai fait passer sous vos yeux vous ont montré que ni les miasmes, ni les virus ne pouvaient être considérés comme des organismes inférieurs et que l'activité de ces agents est indépendante de la vie des microzoaires ou des microphytes. Il y a plus encore; on sait aujourd'hui que, pendant le cours des maladies infectieuses, le sang est loin de renfermer toujours des bactéries, des bactéridies ou des micrococcus. Même dans les infections septiques ou septicoïdes qui, pour bon nombre d'auteurs, seraient des fermentations putrides, on ne trouve pas toujours dans le sang les organismes inférieurs. Il y a donc là une difficulté de premier ordre pour accepter la nature parasitaire de cette seule classe d'infections, et quelque grand que soit l'engouement du moment pour cette doctrine du parasitisme, si attaquée cependant quand elle était défendue par Raspail, et quelles que soient les autorités médicales et surtout non médicales qui l'acceptent, je ne puis y souscrire tant que les conditions du parasitisme ne seront pas mieux établies. Une objection nouvelle surgit ici. Si réellement on veut que les infections de ce groupe soient des fermentations, dues à la présence dans l'organisme des infiniment petits, on est forcé d'admettre pareillement l'existence d'organismes spécifiques pour chacune des infections du groupe. Il y aura donc ainsi un parasite spécial pour les différentes septicémies, pour les différents typhus. Les auteurs qui acceptent la doctrine ne reculent pas devant cette admission de micrococcus ou de bactéries spécifiques. Je vous ai parlé des organismes spéciaux aux divers typhus, à la septicémie, à la diphthérie, etc. Il y a plus cependant; d'après Birch-Hirschfeld, la pyohémie et la septicémie seraient chacune le résultat d'un parasite spécial; et, suivant M. Pasteur, la septicémie, affection éminemment variable, aurait pour chacune de ses variétés un micrococcus spécial. Ces idées qui me paraissent tout théoriques, auraient besoin de s'appuyer sur des faits bien précis d'abord; car, au moins dans l'état actuel de la science, les différents organismes à qui l'on attribue une spécificité si parfaite, ne peuvent être distingués les uns des autres par des caractères précis. D'un autre côté, si l'on se reporte aux recherches de M. Bergeron qui ont signalé la présence des bactéries dans les abcès ordinaires, on se demande comment les auteurs qui admettent que ces organismes sont venus du dehors en traversant les tissus, les vaisseaux et par conséquent le sang, expliquent qu'elles n'ont pas déterminé dans ce liquide les phénomènes de septicémie ou de pyohémie dont elles

sont les agents; on se demande aussi pourquoi, en traversant le sang, ces organismes ne s'y sont pas développés. Sans doute il est facile de répondre que les conditions de leur développement n'existaient pas; mais alors ces conditions résident donc dans une certaine modification du milieu intérieur, et dès lors ce ne sont plus les bactéries qui sont l'origine première du mal.

La doctrine de la fermentation produite par des parasites, bactéries ou micrococcus, peut encore moins se soutenir quand il s'agit des maladies virulentes vraies. En effet, si la variole, la vaccine, la clavelée, la morve, la rage, etc., sont réellement des affections parasitaires, il faut encore que, toujours, pendant ces maladies, qu'elles apparaissent spontanément ou par contagion, on trouve dans le sang ou dans les humeurs virulentes les organismes inférieurs. Or il est loin d'en être ainsi, comme je vous l'ai montré d'après les recherches de M. Chauveau. Moi-même, dans l'étude du sang et des pustules varioliques, j'ai noté ce qui suit. Dans le liquide des pustules, recueilli vers le cinquième ou le sixième jour de l'éruption, on ne trouve que des granulations moléculaires isolées ou réunies entre elles; dans le sang, il n'y a pas le plus souvent d'organismes inférieurs. On peut faire les mêmes observations à propos des fièvres intermittentes, je vous l'ai montré, et malgré les idées de Salisbury. Je sais bien, que pour donner consécration à la doctrine que je combats, il est facile de dire qu'elle peut expliquer tous les cas. Après avoir admis que l'élément essentiel de la fièvre intermittente consiste dans des animalcules ou dans leurs ovules, M. le Diberder pense qu'ils pénètrent dans le sang, qu'ils s'y multiplient par ponte et qu'ils succombent ensuite; mais qu'après un nombre suffisant d'éclosions ils deviennent assez nombreux pour troubler l'économie. Dès lors le frisson de la fièvre a lieu au moment de l'éclosion d'une ponte suffisamment abondante; les animalcules absorbent l'hémoglobine, se repaissent des globules rouges, et meurent au début de la réaction, après avoir déposé leurs ovules qui incubent pendant l'intervalle qui sépare cet accès fébrile du suivant, apparaissant avec une éclosion nouvelle. Mais ces interprétations poétiques ne prouvent rien, puisque dans les fièvres palustres le sang ne contient pas toujours les éléments sur lesquels elles reposent. Je dois en dire autant de l'étonnante et fantaisiste doctrine qui vient d'être émise par Maclagan (1) sur les maladies infectieuses et dans

(1) Maclagan, *The Germ. Theory*, 1876.

laquelle on voit les bactéries, absorbant l'eau des tissus, consommant l'azote et fabriquant l'urée, produisant les exanthèmes de la manière la plus romantique.

D'après ces faits, il me semble donc certain que la doctrine parasitaire ne peut être acceptée pour les maladies infectieuses, et par conséquent que l'on ne peut considérer ces maladies comme de véritables fermentations. Ce qui le prouve encore, ce sont les faits suivants. Dans mes expériences sur le silicate de soude, j'ai fait voir que ce sel est une substance antifermentescible, capable d'empêcher les fermentations alcoolique, lactique, putride à des doses relativement faibles et en dehors de l'organisme. J'ai pu, avec ce sel, conserver dans mon laboratoire, et pendant plus d'un mois, des flacons pleins de sang, sans que la plus petite trace de fermentation putride s'y soit manifestée. Or, ayant pratiqué des injections de matières septogènes à des animaux, j'ai essayé de les traiter par du silicate de soude; et, malgré les doses considérables que j'ai employées, jamais je n'ai obtenu aucuns résultats. Mes animaux sont morts dans le même temps et avec les mêmes symptômes que ceux à qui je n'ai pas donné de silicate. Il y a plus. Craignant que l'infection, dont la production est si rapide, ne pût être enrayée quand je donnais le silicate après l'injection septogène, j'ai commencé par en saturer mes animaux, et dans ce milieu préalablement silicaté, non fermentescible par conséquent, j'ai introduit un dix-millième de goutte de sang septicémique. Le résultat a été le même, mes animaux sont morts tout aussi rapidement que ceux qui reçurent l'injection septogène sans avoir préalablement été saturés de silicate. J'en ai conclu qu'il ne s'agissait pas là d'une fermentation putride réelle, ou bien que le silicate de soude, capable d'empêcher les fermentations en dehors de l'organisme, ne pouvait pas empêcher les fermentations dans l'organisme. Des essais du même genre ont du reste été faits avec d'autres substances anti-fermentescibles, notamment avec l'acide phénique; elles n'ont pas donné plus de résultats.

En résumé donc je crois que les maladies infectieuses, quelles elles soient, ne sont pas des maladies parasitaires; qu'elles ne sont pas des fermentations dans le sens strict du mot, mais que, par leur nature, elles se rapprochent beaucoup des fermentations. Acceptant la doctrine de Ch. Robin, je pense que, dans ces maladies, il y a modifications des principes albuminoïdes du sang et même des tissus organiques, modifications consistant en des changements de nature

moléculaire développés sous l'influence de la pénétration des agents infectieux qui sont des matières organiques ayant subi lesdites modifications et capables de les développer dans les humeurs ou dans les tissus avec lesquels ils se trouvent en contact. Ces altérations se manifestent par une diminution dans le pouvoir d'hydratation des matières albuminoïdes du plasma, par une diminution dans leur coagulabilité, et autres changements du même genre. Une fois qu'elles se sont établies, on peut constater l'apparition des bactéries diverses dans le sang ou dans les autres humeurs, parfois même dans les produits pathologiques. Ces bactéries se développent dans ces liquides absolument comme elles se développent dans les infusions végétales, parce que le milieu est propre à leur développement quand il est ainsi modifié. C'est ce que tous les auteurs, et notamment Billroth, ont bien apprécié en disant que le sang normal était un milieu très-peu favorable au développement des bactéries. Les bactéries n'ont donc aucun rôle dans la virulence; ce sont des éléments qui se rencontrent dans les humeurs virulentes dans certains cas, mais qui pourraient ne pas s'y trouver sans que la propriété virulente fût amoindrie; leur présence est un fait de simple coïncidence; et si quelquefois ces bactéries, ces micrococcus peuvent avoir un rôle dans la propagation des maladies, c'est précisément parce qu'ils entraînent avec eux quelques particules de matière virulente qui pénètrent ensuite dans de nouveaux organismes.

Une dernière question doit vous être signalée. Si les bactéries se développent ainsi dans les liquides organiques, si l'on en rencontre dans le pus des abcès chauds, dans les abcès métastatiques, par quelles voies se sont-elles introduites dans l'économie? Ici deux hypothèses sont en présence. Ou bien elles sont venues du dehors, ou bien elles se sont développées de toutes pièces, spontanément; il y a dans ce cas génération spontanée. Ce dernier mode d'apparition n'est pas accepté dans l'état actuel de la science; cependant il est de la plus haute difficulté de retrouver le chemin parcouru par les bactéries pour arriver du dehors jusque dans la cavité d'abcès situés dans la profondeur de l'organisme. Mais, pour interpréter ces phénomènes, MM. Béchamp et Estor ont imaginé une théorie nouvelle que je ne saurais passer sous silence :

D'après ces auteurs, les germes des proto-organismes existent abondamment répandus dans toute matière vivante. Ce sont eux qui, sous forme de granulations moléculaires, entrent dans la constitution des humeurs, des tissus, des éléments anatomiques et qui

produisent dans toutes ces parties les fermentations physiologiques régissant la rénovation moléculaire. Ces granulations, les *microzymas*, n'agissent pas par elles-mêmes, mais par un ferment amorphe qu'elles sécrètent et que l'on désigne sous le nom de *zymase*. Dans le foie, les microzymas transforment ainsi la matière glycogène en sucre; dans l'estomac, ils sont les agents actifs du suc gastrique, dans l'intestin ceux des divers sucs de la digestion, etc. Ceux du jaune de l'œuf quand, par agitation, on les a mélangés avec les matières albuminoïdes du blanc, peuvent déterminer la fermentation putride. Les microzymas, pendant l'état de santé, gouvernent ainsi l'état physiologique; mais quand, par une cause quelconque, la qualité du milieu organique vient à se modifier, ils se modifient à leur tour. Alors on les voit se développer, suivant la nature des modifications subies par le milieu, en bactéries de formes variées. Ces transformations des microzymas normaux en bactéries, qui ont été constatées par les auteurs cités, sont l'origine de tous ces organismes inférieurs que l'on trouve, pendant les maladies infectieuses, dans les humeurs et les tissus. Après la mort même les microzymas ont encore un rôle à remplir. Ce sont eux qui viennent former les proto-organismes chargés de la fermentation putride. Ces microzymas, en outre, peuvent donner naissance à des cellules, comme l'affirme encore M. Baltus (1). Par leur union ils arrivent à former des leucocytes; c'est ainsi que les leucocytes qui, pendant l'inflammation semblent apparaître par genèse, résultent de la fusion des microzymas entre eux.

Avec cette doctrine, l'explication des phénomènes et des modifications qui se passent pendant le cours des maladies infectieuses paraît facile. Sous l'influence de causes extérieures, le sang se modifie, et les microzymas qui existent dans ce liquide se transforment en bactéries; en même temps les globules rouges se dissolvent et se résolvent en microzymas qui peuvent ensuite se réunir pour constituer les nombreux leucocytes que l'on trouve dans le milieu intérieur. Comme je vous l'ai dit en étudiant la leucocythémie, ce serait là l'origine de la leucocytose des infections et peut-être même, dans certains cas de la leucocythémie permanente.

Cette théorie, qui rappelle l'hypothèse des *molécules organiques* de Buffon, est encore un moyen terme entre la doctrine des panspermistes et celle des hétérogénistes; elle explique la présence des bactéries dans l'organisme sans leur assigner une origine extérieure,

(1) Baltus, *Théorie du microzyma* (*Montpellier médical*, 1874).

difficile à démontrer dans bien des cas, et sans admettre leur génération spontanée. Jusqu'ici toutefois les preuves qu'elle invoque en sa faveur ne me semblent pas suffisantes pour l'adopter complétement

Pour terminer cette étude je veux vous exposer en quelques mots la manière dont je comprends les phénomènes généraux qui se produisent consécutivement à des blessures, à des abcès, à des gangrènes, en un mot vous montrer l'idée que j'attache aux diverses maladies désignées sous les noms de fièvre traumatique, de septicémie, d'infection putride et d'infection purulente. Ces diverses affections sont loin d'être identiques. La *fièvre traumatique* résulte du passage dans le sang des liquides épanchés au sein de la plaie et des produits de l'inflammation; nous savons, en effet, que tous les produits inflammatoires, même quand ils n'ont subi aucune décomposition, qu'ils sont parfaitement frais, sont doués de propriétés pyrogènes, comme je vous l'ai montré dans mes études sur la fièvre. La fièvre traumatique est donc en somme une fièvre inflammatoire dont l'intensité est liée à la quantité de produits absorbés et à la rapidité de l'absorption. C'est précisément pour cette raison que cette fièvre apparaît surtout pendant les premiers temps, avant l'établissement de la suppuration, quand les vaisseaux de la plaie n'ont pas encore été oblitérés par des thrombus, et dans les cas de plaies des os, en raison de la capacité d'absorption de la moelle osseuse, que les expériences de Feltz notamment ont mises en évidence. L'*infection putride*, celle que l'on observe dans les cas d'abcès putrides, de foyers purulents se vidant mal et dans lesquels se putréfie le pus et dans certains cas de putréfaction des matières dans l'intestin, est une intoxication réelle par les produits de la putréfaction, produits gazeux ou liquides qui ne peuvent être rejetés assez vite hors de l'organisme. Cette infection putride guérit quand on donne issue aux substances en voie de putréfaction. La *septicémie rapide* est en tous points semblable à la septicémie expérimentale; c'est elle qui succède à la piqûre anatomique et que l'on observe parfois dans certains traumatismes considérables et après certains accouchements. Enfin l'*infection purulente* est la septicémie lente, résultant de l'absorption dans les foyers de suppuration de matières organiques en voie d'altération putride et arrivées au stade de la virulence. La lenteur de sa marche est la raison de l'apparition des lésions anatomiques qu'on y observe et qui se manifestent déjà dans l'infection rapide au moins à la phase de leur début.

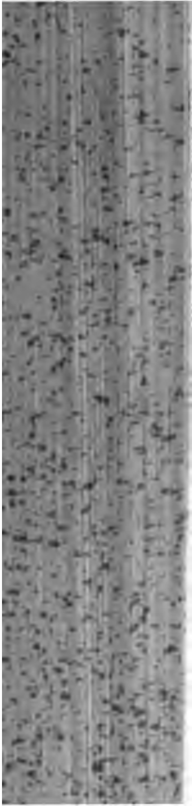
Je vous ai dit, messieurs, dans notre étude des lésions anatomi-

ques, que, pendant le cours des maladies infectieuses, on constatait l'établissement de nombreuses lésions locales; des hémorrhagies, des congestions, des inflammations, des abcès, des ulcérations et des gangrènes peuvent ainsi se manifester, aussi bien sur les surfaces libres de l'organisme que dans l'épaisseur des tissus. Comment se développent ces différentes lésions?

Après ce que je vous ai dit des modifications du sang, après ce que vous savez des altérations des petits vaisseaux et de la lésion du muscle cardiaque dans les maladies infectieuses, il vous est facile de comprendre comment, dans ces maladies, la circulation dans les capillaires sera très-facilement entravée. La déformation des globules rouges, l'augmentation du nombre des leucocytes, la présence des bactéries ou micrococcus, l'existence de cristaux, de grains d'hématosine et souvent, du fait de la fièvre ou de l'exagération de certaines sécrétions, la diminution considérable dans la proportion d'eau du sang, voilà autant de causes qui rendront difficile la circulation. D'un autre côté, la lésion du cœur diminuant la force de contraction de l'organe, les stases dans les capillaires se manifesteront encore avec d'autant plus de facilité. Dès lors des congestions vers les régions les plus diverses pourront se produire; et, si elles sont poussées assez loin pour que la pression intravasculaire surpasse la résistance des parois, déjà atteintes dans leur structure, des hémorrhagies en seront forcément la conséquence.

Cependant ces hémorrhagies consécutives aux congestions, ne sont pas les plus fréquentes, bien qu'on les observe tant dans les tissus qu'à la surface des muqueuses ou des séreuses. Les plus ordinaires sont les hémorrhagies interstitielles, succédant à une oblitération vasculaire, comme Feltz l'a montré le premier, et donnant lieu à ces lésions connues sous le nom d'*infarctus*. L'oblitération vasculaire, autrement dit l'embolie, joue le principal rôle dans leur mode de production; et pareillement c'est l'embolie qui est le point de départ de presque toutes les lésions locales des maladies infectieuses.

En effet, comme je vous l'ai montré dans notre étude de la septicémie expérimentale, si l'on examine les lésions que l'on observe plus particulièrement dans le foie pendant cette maladie, on voit que ces lésions sont de deux espèces. Les unes consistent en des taches limitées, de couleur jaunâtre, où l'on constate l'existence de nombreux leucocytes et d'une dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques; les autres sont des zones décolorées, grisâtres, dans lesquelles le microscope permet de reconnaître une oblitéra-



lume varie entre celui d'une tête d'épingle et celui (
taches, comme le montre leur incision, correspo
foyers hémorrhagiques, diffus sur les membra
dans les viscères; ce sont des infarctus hémorrh
retrouve mélangés des globules rouges, des leu
ments de fibrine ainsi que les éléments du tiss
gie s'est faite. Ces lésions passent par des mod
conduisent, si les animaux vivent assez longtemp
puration. Elles deviennent donc grises, jaunes, bl
temps qu'elles se ramollissent et qu'elles arriven
c'est ainsi que se produisent les abcès métastatiqu

Il parait donc certain, d'après ces faits, que les
tion ont pour point de départ des infarctus; mais i
de démontrer que ces infarctus sont le résultat
embolique des capillaires, comme l'indique l'anal
en se reportant aux expériences de Graveler e
voit que, selon toute probabilité, ces oblitérations
tent. En effet, si l'on étudie la circulation du mé
grenouilles à qui l'on a fait des injections de liq
on voit qu'au bout de quelques heures, il y a
nombre de vaisseaux capillaires oblitérés, et que
causée par les globules blancs et les organismes
septicémie. Des expériences analogues ont été
Feltz (2) qui a obtenu les résultats suivants. Le n

se suspend sur les bords du vaisseau et dans les ampoules moniliformes produites dans ces canaux sous l'influence du processus inflammatoire, tandis qu'elle persiste dans l'axe vasculaire. Dans ces conditions, il arrive assez fréquemment que des coagulums peuvent être entraînés, du lieu où ils se sont produits, dans des vaisseaux encore libres, qu'ils s'y engagent, et qu'après un certain trajet, ils se fixent en un point où ils oblitèrent le vaisseau. Dans quelques cas, immédiatement la rupture vasculaire a lieu et l'infarctus hémorrhagique est produit; mais, le plus souvent, il s'écoule un certain temps pendant lequel le capillaire résiste jusqu'au moment où la pression intérieure surpasse la résistance de ses parois.

C'est donc dans les embolies qu'il faut chercher l'origine des lésions locales des maladies infectieuses, embolies capillaires, dont la démonstration anatomique a été faite dans un grand nombre d'infections, notamment dans les septicémies, la fièvre typhoïde, le choléra. Les inflammations, les gangrènes, les ulcérations, les suppurations sont précédées de l'oblitération embolique des vaisseaux; et il n'est pas nécessaire, pour la production de ces embolies, qu'il existe dans une région quelconque de l'organisme un foyer inflammatoire, puisque l'état infectieux du sang suffit à lui seul pour leur donner naissance.

Cette doctrine de l'origine embolique de la plupart des lésions locales dans les infections n'est cependant pas acceptée d'une manière complète par M. Chauveau, au moins pour la production des abcès métastatiques dans l'infection purulente. Suivant cet expérimentateur, quand on étudie les effets consécutifs à l'injection de pus dans les veines ou dans les artères, on remarque les faits suivants. Le pus injecté va déterminer des inflammations dans les tissus où se distribuent les capillaires des vaisseaux qui ont reçu l'injection, et quelquefois dans d'autres points, si toute la matière injectée n'a pas été retenue par le premier réseau capillaire. Le pus s'arrête dans ce premier réseau quand il est injecté complet, avec ses leucocytes; il fait alors embolie et produit les lésions ultérieures dont nous parlions tout à l'heure. Mais si le pus a été filtré, s'il est privé de toutes ses particules solides, il peut traverser les réseaux capillaires; et cependant, dans ces conditions, son injection amène des lésions inflammatoires dans les tissus irrigués par les vaisseaux capillaires qu'il a traversés. Dans ces cas donc, ce n'est pas dans l'oblitération embolique, dans l'obstruction vasculaire qu'il faut chercher l'origine des lésions anatomiques

produites, puisque les vaisseaux n'ont pas été oblitérés. La cause de ces lésions réside tout entière dans les propriétés phlogogènes du pus que nous avons étudiées dans nos leçons sur l'inflammation et qui, d'après les expériences de M. Chauveau surtout, paraissent appartenir plus spécialement aux granulations moléculaires en suspension dans cette humeur. L'auteur pense que les abcès métastatiques peuvent provenir des granulations du pus qui, sans faire embolie dans les capillaires, se seront cependant arrêtées dans ces petits vaisseaux et auront pu même s'engager dans l'épaisseur de leurs parois. Cette manière de voir permet d'expliquer la formation des abcès métastatiques multiples que l'on trouve dans l'infection purulente. Dans cette maladie, en effet, à la suite d'une plaie périphérique, on voit s'établir un état grave, qui se termine ordinairement par la mort, et qui donne lieu à la production d'abcès, non-seulement dans le poumon, mais dans le foie, la rate, les reins et les autres organes. Si l'on admet l'origine embolique de ces lésions, il est facile de comprendre leur apparition dans le poumon; des détritus venus de la plaie ont été transportés jusqu'aux capillaires pulmonaires et les ont oblitérés. Mais, avec cette idée, on ne peut comprendre l'origine des abcès dans les autres organes, puisque les corps emboliques venus de la plaie ont dû s'arrêter dans le réseau pulmonaire qu'ils n'ont pu franchir. Feltz, pour interpréter ces faits, a émis sa doctrine des embolies secondaires, vous le savez. Suivant lui, des foyers purulents du poumon peuvent partir des détritus qui, lancés dans le système aortique, iront faire de nouvelles embolies dans les autres organes. Mais cette doctrine n'est applicable qu'au cas d'infection purulente à marche très-lente; elle n'explique pas ceux où les abcès apparaissent rapidement, ni ceux dans lesquels on trouve des abcès dans le foie, les reins, la rate, sans qu'il y en ait dans le poumon. Il faut donc ici que les particules transportées depuis la plaie avec leurs propriétés phlogogènes aient pu franchir le réseau capillaire du poumon, pour venir s'arrêter dans les petits vaisseaux des organes dépendants de la circulation aortique. C'est là l'idée acceptée par M. Chauveau, et je crois pouvoir l'admettre, tout en vous rappelant que, dans l'infection purulente, qui n'est que la septicémie à marche lente, ces lésions peuvent aussi reconnaître pour point de départ des embolies de globules blancs semblables à celles que j'ai rencontrées dans le foie des animaux sur lesquels j'ai expérimenté.

D'après tout ce qui vient d'être dit, les lésions locales des infec-

tions résultent donc en première ligne de l'état du sang, et en seconde ligne de troubles circulatoires dans la production desquels l'embolie joue le principal rôle. Cependant ce rôle de l'embolie doit-il être poussé plus loin? Est-il notamment permis, à l'exemple de Hueter (1), d'en faire le point de départ de la fièvre infectieuse? Comme je vous l'ai dit dans mes leçons sur le processus fébrile, je ne le crois pas. Les embolies globulaires elles-mêmes ne me paraissent pas suffisantes pour élever, en supprimant les pertes de calorique, la chaleur animale jusqu'aux températures fébriles que nous constatons dans les infections; cependant elles sont assez étendues, puisqu'elles portent sur des territoires vasculaires tout entiers, nos lésions du foie dans la septicémie nous l'ont montré.

Dans ces derniers temps, des essais ont été faits pour déterminer l'origine du gonflement de la rate dans les maladies infectieuses. Après avoir constaté que, dans le plus grand nombre de ces maladies, comme l'a encore montré depuis Friedreich (2), la rate augmente de volume, et que, dans les différentes formes de la septicémie (septicémie clinique et septicémie expérimentale), on y a trouvé des organismes inférieurs en abondance, Birch-Hirschfeld (3) a posé en principe que la rate tend à retenir les corpuscules étrangers en circulation dans le sang, comme les ganglions lymphatiques retiennent les particules solides apportées par leurs vaisseaux afférents (grains de cinabre dans le tatouage). Ayant injecté à des lapins du sang en putréfaction et contenant des organismes inférieurs, il a vu ces organismes retenus par la rate, en même temps que se montrait le gonflement de cet organe. Il pense donc que la rate est le réceptacle de l'agent infectieux, et que le gonflement splénique en est la conséquence. Ces conclusions cependant ont été combattues par Socoloff (4), qui, après avoir examiné 41 rates pendant des infections diverses, n'a trouvé que six fois des organismes inférieurs (micrococcus) dans leur tissu. Par des recherches expérimentales, cet auteur a prouvé, de plus, que les organismes inférieurs n'existent dans la rate gonflée que pendant les six premiers jours de l'infection, et qu'ensuite ils disparaissent. En conséquence, il en conclut que,

(1) Hueter, *Ueber den Kreislauf und die Kreislaufsstœrungen in das Froschlunge; Versuche zur Begrundung einer mechanischen Fieberlehre* (*Centralbl.*, 1873), et *Ueber globulöse Stase und globulöse Embolie* (*Deut. Zeit. f. Chir.*, 1874).

(2) Friedreich, *Der acute Milztumor und seine Beziehungen zu den acuten Infections Krankheiten*, 1874.

(3) Birch-Hirschfeld, *Der acute Milztumor* (*Arch. d. Heilk.*, 1872).

(4) Socoloff, *Zur Pathologie der acuten Milztumors* (*Arch. f. path. Anat. und Phys.*, 1876).

si l'on peut à la rigueur attribuer à la présence des parasites dans la rate l'hyperémie et le gonflement de cet organe tout au début du mal, on ne peut plus invoquer cette cause pour plus tard, puisqu'il devient alors impossible de démontrer les organismes inférieurs dans le tissu splénique. Ces interprétations, qui reposent sur la théorie parasitaire des infections, ne soutiennent guère l'examen, puisque toujours elles viennent se heurter contre ces cas si nombreux où le sang infectieux ne contient pas d'organismes inférieurs.

Examinons maintenant la thérapeutique générale des maladies infectieuses :

Messieurs, l'étude que nous venons de faire nous montre les infections comme des maladies éminemment graves pour le plus grand nombre d'entre elles. Leur origine, leur mode de développement, leur caractère contagieux, leur génie endémique et épidémique en font souvent des fléaux redoutables. Avant tout, ces connaissances étant acquises, il est donc du devoir du médecin de s'opposer à leur apparition, de limiter leur développement, d'arrêter leur progrès. C'est là une des parties les plus importantes du *traitement* de ces maladies, leur traitement prophylactique, auquel ni le médecin ni les pouvoirs publics ne sauraient apporter trop d'attention.

Les infections ont pour origine la pénétration dans l'organisme des agents infectieux. En conséquence, l'indication prophylactique à remplir pour éviter ces infections est d'empêcher cette pénétration. On peut y arriver de plusieurs manières, au moins au point de vue théorique, car, dans la pratique, les moyens que préconise la théorie ne sont pas toujours faciles à appliquer.

Le desideratum idéal, pour éviter la pénétration des agents infectieux, serait de s'opposer à la production de ces agents. Il est certain que s'il n'existait pas de miasme paludéen, de miasme humain, de miasme nosocomial, les maladies correspondantes ne pourraient exister à leur tour. Pour obtenir ce desideratum il faut donc, étant connues les conditions de développement de chacun des agents infectieux, s'opposer à ces conditions. C'est ici que l'hygiène privée et publique interviendront d'une manière incessante.

Les fièvres paludéennes naissent dans le voisinage des marais, dans des régions où le sol très-humide reste inculte ou insuffisamment cultivé; donc il faudra, pour empêcher l'apparition de ces fièvres, supprimer les marais, drainer le sol, augmenter la végétation, assainir par certaines essences d'arbres, tels que l'*eucalyptus*

globulus, qui passent pour empêcher le développement des fièvres intermittentes dans les pays où ils croissent.

L'assainissement des contrées où naissent la fièvre jaune et le choléra est de la plus grande difficulté. Pour le choléra notamment, l'idée de la destruction de son foyer primitif, par l'assainissement rapide du delta du Gange et des marécages qui bordent les rives du fleuve, semble devoir être reléguée au rang des utopies. Cependant de grands travaux ont déjà été faits dans cette direction; on a drainé, canalisé, établi des conduites d'eaux potables, en même temps qu'une surveillance active était faite sur les marchés de bestiaux, sur les voiries d'immondices et sur les sépultures. Toutes ces mesures ont sans contredit diminué la gravité du mal et réalisé un important progrès.

Les maladies consécutives à l'absorption des émanations des matières animales en voie de putréfaction naissent spontanément aussi. Il faut donc autant que possible s'opposer à la formation du miasme qui les engendre. Il est difficile d'atteindre ce but d'une manière complète; car, dans tous les cas où il y a fermentation des matières animales, il y a production des miasmes en question. Dans les cimetières, dans les fosses d'aisances, dans les fumiers exposés à l'air, il se forme ainsi des agents infectieux pouvant amener par leur pénétration les infections graves de ce groupe. Des mesures d'hygiène éminemment pratiques, telles que la crémation des cadavres humains ou animaux, la désinfection des fosses d'aisances sur une grande échelle, pourront seules diminuer la production des miasmes en question.

Mais, si certaines causes de production des miasmes d'origine animale ne peuvent être écartées facilement, il en est d'autres où les difficultés sont beaucoup moins grandes. Le miasme humain, qui naît de l'encombrement et qui amène à sa suite le typhus, peut, par des mesures hygiéniques relativement faciles, être enrayé dans son développement. Éviter l'encombrement sur les navires, dans les casernes, dans les prisons, dans les camps, doit être une règle d'hygiène incessamment mise en pratique. La ventilation des habitations faite avec le plus grand soin et très-souvent, même quand une trop grande quantité d'hommes habiterait un espace restreint, sera fréquemment suffisante pour empêcher la production des miasmes typhiques. Les mêmes précautions devront être prises dans les établissements nosocomiaux. Peut-être, sous ce rapport, la construction des hôpitaux devrait-elle être modifiée du tout au tout. Au lieu de

ces vastes bâtiments où l'on entasse de grandes quantités de malades, il serait certainement préférable d'avoir de petits pavillons entourés d'arbres, dont les chambres, spacieuses et d'un cubage d'air bien calculé, ne recevraient que très-peu de malades. C'est plus particulièrement dans les salles de chirurgie et dans les maternités que ces précautions contre l'encombrement doivent surtout être prises. Peut-être même faudrait-il supprimer totalement les maternités.

Indépendamment de ces précautions tendant à éviter l'encombrement nosocomial, il en est d'autres qui auront pour but de s'opposer à la production directe des miasmes générateurs de ces graves affections connues sous les noms de septicémie et d'infection purulente. Or c'est à la surface des plaies, au contact de l'air, que, le plus souvent, se forment les miasmes en question. Les uns admettent, vous le savez, qu'ils résultent de l'apport sur la plaie des germes tenus en suspension dans l'air (bactéries), les autres qu'ils sont la conséquence des modifications des matières albuminoïdes et des éléments anatomiques de la plaie. Quoi qu'il en soit, il est certain que la soustraction des plaies au contact de l'air sera un moyen des plus utiles pour empêcher la production des miasmes virulents à la surface de ces plaies. C'est dans ce but qu'ont été imaginés les pansements méthodiques que l'on emploie de nos jours : le pansement par occlusion pneumatique, le pansement ouaté de A. Guérin, le pansement phéniqué de Lister. Sans contredit ces divers pansements ont rendu les plus grands services chirurgicaux, bien que, suivant les justes observations de M. Bouloumié, on trouve sous les appareils de véritables bactéries. Toujours est-il qu'ils s'opposent à la production des miasmes, qu'ils empêchent, au moins très-souvent, l'apparition chez un malade donné ou dans une salle d'hôpital des infections citées plus haut, de l'érysipèle et de la pourriture d'hôpital, et qu'enfin, en permettant d'éviter une certaine mortification de la surface des plaies (*gangrènes moléculaires*), ils favorisent beaucoup le travail de cicatrisation.

Les maladies virulentes sont, dans l'immense majorité des cas, le résultat de la contagion. Certaines d'entre elles paraissent se développer spontanément chez des espèces animales particulières : c'est le cas de la vaccine originelle, de la morve et de la rage; mais nous ne connaissons que par à peu près les causes sous l'influence desquelles elles naissent spontanément, et par conséquent il nous est presque impossible de nous y opposer. Il est certain cependant que l'hygiène, pour les animaux comme pour l'homme, peut jouer un

rôle important au point de vue de la prophylaxie de ces maladies.

Les agents infectieux une fois développés, il est indiqué de s'opposer à leur propagation. On peut espérer y arriver de deux manières : en détruisant ces agents dans le lieu même où ils se sont produits ou dans les véhicules qui les contiennent, ou bien en les localisant, en les maintenant dans le lieu de leur production.

La destruction des agents infectieux est obtenue au moyen des désinfectants que l'on peut faire agir et sur les véhicules des agents infectieux, et sur l'atmosphère des foyers d'infection. Je vous rappelle ici que ces agents infectieux, pour un très-grand nombre d'entre eux, se multiplient dans les organismes qu'ils ont frappés, qu'ils émanent ensuite de ces organismes et que, suspendus dans l'atmosphère, adhérents aux divers objets (linge, vêtements, literies, pièces de pansements) en contact avec les malades, ou bien entraînés avec leurs déjections, ils vont vicier l'air, le sol ou les eaux. Partant de ces données, il est donc d'une importance capitale de désinfecter les locaux où siégent les malades, et d'agir pareillement sur les objets à leur usage, ainsi que sur leurs déjections qui seront surveillées avec une attention toute particulière. Je vous rappelle encore que les miasmes putrides naissent forcément dans les accumulations de matières animales, dans les fosses d'aisances, dans les égouts, dans les cimetières. Ces lieux devront donc aussi être désinfectés avec le plus grand soin.

Il est bien établi que l'acide phénique est de tous les désinfectants le meilleur que l'on connaisse. Cet acide s'oppose à la fermentation putride et possède une action toxique énergique sur les organismes inférieurs. On doit donc l'utiliser pour la désinfection des fosses d'aisances, des selles récentes des malades, du linge et des pièces de pansements que l'on lessivera ensuite à l'eau bouillante. Dans les chambres où auront habité les malades, on l'emploiera encore pour laver le sol et les murs, et on pourra en laisser ainsi exposé à l'air pendant un certain temps. Les sulfureux et l'eau sulfureuse lui sont inférieurs et cependant peuvent aussi être employés. Quant au sulfate de fer, si usité autrefois pour désinfecter les fosses d'aisances, on sait qu'il empêche l'odeur qui s'en dégage, mais qu'il ne détruit pas les organismes inférieurs. On peut en dire autant du chlorure de chaux, dont la puissance est cependant supérieure à celle du sulfate de fer. Pour le permanganate de potasse, il désinfecte rapidement, mais son action s'épuise aussi avec rapidité.

Un des moyens les plus efficaces pour la destruction des agents

infectieux étant l'emploi de la chaleur, ce moyen devra être utilisé de préférence à tous les autres pour la désinfection des objets qui auront été en contact avec les malades. On sait aujourd'hui qu'une température de 86° détruit les agents de la fièvre jaune et de la peste, que le vaccin chauffé à 60° perd sa virulence, et M. Davaine a montré que le virus charbonneux est détruit à la température de 55°. En conséquence, les expériences de M. Valin (1) ayant prouvé qu'une chaleur de 110° n'attaque pas les étoffes, on devra toujours traiter par l'air chaud les objets de literie, le linge, les vêtements, les pièces de pansements qui auront servi aux malades. Ces précautions, qui sont de la plus haute valeur, devront être prises, non-seulement dans les hôpitaux, mais encore dans la pratique civile, et l'on diminuera de la sorte la propagation des maladies infectieuses.

Deux sortes de moyens empêcheront la propagation des infections en maintenant les agents infectieux dans le lieu où ils auront pris naissance. Le premier s'adresse aux réservoirs des matières putrides; le second aux sujets malades.

C'est par une construction bien entendue, très-soignée des fosses d'aisances, des fosses à purin, que l'on évitera ces infiltrations du sol qui s'en vont au loin altérer les eaux potables et propager les maladies typhoïdes, la dysenterie et le choléra. C'est par des moyens semblables, par une ventilation convenable des égouts, par l'installation de regards munis de soupapes autoclaves, etc., qu'on empêchera les émanations provenant de ces égouts. Des lavages à grande eau rendront aussi des services.

Pour empêcher la propagation par les sujets malades, il faut les isoler. Une première mesure demande à être prise lorsqu'il s'agit de ces maladies exotiques (fièvre jaune, choléra) qui de leur patrie sont apportées dans nos pays par des sujets atteints. Elle consiste dans l'établissement des quarantaines, des cordons sanitaires, au moyen desquels on peut prévenir l'éclosion de ces maladies. Quand la maladie a fait invasion, quelle que soit du reste sa nature, il faudrait sévèrement isoler les premiers sujets atteints. Si l'isolement complet ne peut pas être pratiqué, en tout état de cause, il faut éviter l'agglomération dans de mêmes locaux des malades du même genre, surtout lorsqu'il s'agit des maladies septicémiques et du typhus. Les blessés, les accouchées devront donc, autant que possible, être disséminés; dans les cas de guerre surtout, il conviendra de séparer dans des maisons particulières les sujets grave-

(1) Valin, *Société de médecine publique et d'hygiène*, 1877.

ment blessés et les amputés, et de ne réunir dans des hôpitaux ou dans des ambulances que les blessures légères; ce n'est que par ce moyen que l'on évitera cette septicémie mortelle des ambulances et des hôpitaux dont les blessés et les amputés ont été victimes en 1870. L'isolement des sujets malades du reste doit se prolonger pendant tout le temps que la maladie peut se propager par contagion; cette mesure est importante surtout pour les fièvres éruptives, dont la puissance contagieuse dure très-longtemps, vous le savez. L'accès des écoles devra être interdit aux enfants convalescents des fièvres éruptives pendant près d'un mois et demi à deux mois après leur maladie; car c'est par l'école que se propagent habituellement ces infections. Quant aux moyens destinés à empêcher la propagation des maladies syphilitiques, ils sont du domaine de l'hygiène publique; mais jusqu'ici les mesures de police sanitaire ont été trop imparfaites pour amener leur disparition.

Toutes les mesures prophylactiques que nous venons de passer en revue s'adressent, comme vous l'avez vu, aux agents infectieux eux-mêmes; les suivantes s'appliqueront aux sujets capables d'être infectés; elles ont pour but d'empêcher l'absorption et de diminuer la réceptivité morbide. C'est chez les blessés particulièrement que le médecin devra s'opposer à l'absorption des agents infectieux qui peuvent pénétrer par les plaies elles-mêmes. Ici donc encore l'usage des pansements par occlusion rendra de grands services (occlusion pneumatique, pansement ouaté, pansement de Lister) en empêchant le contact des plaies avec les agents infectieux et conséquemment leur passage dans l'intimité de l'organisme. Il ne faut pas oublier non plus que le contact des matières organiques avec les agents infectieux a pour effet de faire passer ces matières organiques au même état que les agents en question. Il en est ainsi pour le pus des plaies, comme l'ont prouvé J. Guérin (1) et plus récemment Mathieu et Urbain (2). Ces auteurs ont montré, en effet, que la décomposition du pus marche beaucoup plus rapidement si ce pus a été mélangé à une petite quantité d'un liquide putride quelconque. En conséquence, et suivant les expressions mêmes des auteurs cités, « les poussières purulentes en suspension dans l'air suffiraient pour augmenter ses propriétés nuisibles et multiplier les cas d'infection purulente. »

Il est bien certain que la réceptivité individuelle pour les agents

(1) J. Guérin, *Acad. de méd.*, 1857.

(2) Mathieu et Urbain, *Gaz. hebdom.*, 1871.

infectieux est accrue par les mauvaises conditions hygiéniques dans lesquelles vivent les sujets; ce sont en général les individus placés dans des conditions de misère qui payent le plus gros tribut aux maladies endémiques et épidémiques. D'un autre côté, l'on sait que l'usage et surtout l'abus des alcooliques prédispose à contracter ces maladies qui, du reste, sont plus dangereuses chez les ivrognes que chez les autres sujets. En conséquence, une bonne alimentation garantissant l'intégrité des fonctions digestives, la tempérance seront les moyens les plus propres à protéger contre les agents infectieux les personnes exposées à leurs atteintes. Il faut y joindre le calme et la tranquillité d'esp[illegible] il est certain aussi que la peur augmente la réceptivité de l'or[illegible].

Je vous rappelle ici que l'immu[illegible]té contre la variole est acquise par l'inoculation de la vaccine. La vaccination, la revaccination doivent donc être de règle et passer complétement dans les mesures de salubrité publique.

L'indication pathologique qui s'impose dans le traitement des maladies infectieuses est la suivante : l'agent infectieux ayant pénétré l'organisme, il faut le détruire au sein de cet organisme. Cette destruction peut être tentée dès l'instant même où s'est faite la pénétration, quand cet instant est connu; c'est ce qui a lieu pour les infections qui se propagent par voie d'inoculation, rage, charbon; ou bien elle n'est tentée que plus tard, quand déjà la maladie s'accuse par des manifestations locales ou générales. Quel que soit du reste le moment où la destruction de l'agent infectieux est tentée, cette destruction repose sur la connaissance des moyens capables de la déterminer.

L'on sait de toute antiquité que les principes infectieux sont détruits par les moyens qui détruisent toute matière organisée. Le feu, les acides puissants, certaines substances éminemment caustiques telles que le beurre d'antimoine amènent cette destruction. C'est donc à ces agents que l'on s'est adressé pour détruire sur place le virus de la rage, celui du charbon; et la cautérisation au fer rouge, à l'acide sulfurique concentré, au beurre d'antimoine, à la potasse caustique sont les moyens journellement employés; ils donnent souvent de bons résultats. D'un autre côté, les recherches expérimentales multipliées de nos jours ont fait connaître un certain nombre de moyens à l'aide desquels il est possible de détruire les agents virulents. M. Davaine (1) a surtout contribué à ce genre

(1) Davaine, *Acad. des sciences*, 1873.

de recherches. Suivant lui, la chaleur, qui exerce une action destructive remarquable sur la plupart des virus, détruit facilement le virus charbonneux, et il suffit d'une température de 55°, maintenue pendant 5 minutes, pour obtenir ce résultat. En conséquence, dans les cas où le charbon est purement local à l'origine (pustule maligne), il suffirait, pour être certain de guérir complétement le sujet, d'appliquer sur la partie attaquée, et pendant un quart d'heure, un fer chauffé à 50 ou 55°. De même, par des expériences multipliées, cet auteur (1) étudia l'action destructive de diverses substances sur les virus du charbon et de la septicémie; il arriva à classer les substances en question dans l'ordre suivant d'activité croissante: ammoniaque, silicate de soude, vinaigre ordinaire, acide phénique, potasse caustique, acide chlorhydrique, permanganate de potasse, acide chromique, acide sulfurique, iode. Il en résulte que, dans les infections en question, quand elles sont primitivement locales (pustule maligne, œdème malin, piqûre anatomique), il serait possible de détruire localement les agents infectieux au siége même de leur pénétration. Des observations cliniques (2) de maladies charbonneuses, traitées localement par une solution d'iode iodurée au $\frac{1}{500}$ (Collot, Jaillot et Raimbert), par une solution d'acide phénique au $\frac{1}{50}$ (Raimbert), ont semblé montrer que ce mode de traitement pouvait avoir en réalité une grande efficacité, puisqu'il a amené la guérison. Toutefois la question n'est pas encore complétement élucidée, comme l'ont établi les observations de MM. Bouley, Colin et Reynal (3).

Une fois les agents infectieux introduits dans le sang, est-il possible de les neutraliser? Je ne le crois pas, au moins dans l'état actuel de la science. Voici, en effet, les résultats que j'ai obtenus dans mes essais du traitement de la septicémie expérimentale par le silicate de soude, substance qui s'oppose à la fermentation en dehors de l'organisme. Les doses de silicate de soude, suffisantes pour empêcher la fermentation putride, données aux animaux, soit par les voies digestives, soit par injections sous-cutanées, n'ont rien changé à la marche et à la terminaison de la septicémie expérimentale. Les animaux (lapins) sont morts avec les mêmes lésions et dans le même temps. Même quand, avant de faire l'injection de substance septogène, j'avais saturé mes animaux avec du silicate de soude, ils succombaient dans les mêmes conditions. Je sais bien que l'on a vanté,

(1) Davaine, *Société de biologie*, 1874.
(2) Davaine, *Acad. de méd.*, 1875.
(3) Bouley, Colin, Reynal, *Acad. de méd.*, 1875.

pour le traitement intérieur des diverses maladies infectieuses, un certain nombre de substances. Les sulfites et les hyposulfites ont été préconisés par Polli (1) ; M. Béchamp a vanté l'acide phénique dans la fièvre typhoïde et M. Chauffard l'a conseillé dans la variole. Cet acide phénique, si utile à titre de désinfectant et dans le pansement de Lister, n'a cependant pas donné les résultats qu'on en attendait. Peut-être doit-on attribuer ce fait à ce que cet acide, M. Danion (2) l'a montré, ne séjourne qu'un temps très-court dans l'organisme et qu'il est rapidement expulsé par les voies rénales et pulmonaires. De même MM. Pécholier (3) et Morache (4) ont vanté la créosote pour le traitement de la fièvre typhoïde, en montrant que cette substance abaisse la température et qu'elle fait tomber complétement la fièvre vers la fin de la deuxième semaine. Toutes les substances antifermentescibles ont été ainsi essayées, et aujourd'hui c'est l'acide salicylique et les salicylates qui sont à l'ordre du jour. On les emploie à titre d'antiseptiques internes et d'antipyrétiques, et chez l'adulte à la dose maximum de 5 grammes pour l'acide et de 10 grammes pour les sels. Ils ont en réalité une action antifermentescible, empêchent le développement des bactéries et les détruisent quand elles se sont développées. Mais, il faut le reconnaître, depuis que les premiers moments d'engouement sont passés, la vérité se montre. Or, tout comme le silicate de soude que j'ai étudié, l'acide salicylique, d'après les expériences de Feser et Friedberger (5), est absolument inactif contre la septicémie; et les essais qui ont été faits avec lui et ses sels dans la diphthérie (6), dans la fièvre typhoïde (7), dans la variole (8) et même dans les fièvres intermittentes (9), n'ont donné que des résultats à peu près négatifs.

Tous ces faits me semblent donc démonstratifs, et, je puis le répéter, jusqu'à ce jour nous ne savons pas détruire les agents infectieux une fois qu'ils ont pénétré dans le sang, et nous n'avons

(1) Polli, *Du traitement des maladies infectieuses par les sulfites*, 1868.
(2) Danion, *De l'acide phénique, thèse de Strasbourg*, 1869.
(3) Pécholier, *Acad. des sciences*, 1869.
(4) Morache, *Acad. des sciences*, 1870.
(5) Feser et Friedberger, *Berl. klin. Wochens.*, 1875.
(6) Schüler, *Kurze Bemerkung aus der Praxis ueber die Behandlung der Diphtheritis* (*Berl. klin. Woch.*, 1875).
(7) Riess, *Berl. klin. Woch*, 1875. et Goltdammer, *id.*, 1876.
(8) Schwimmer, *Ueber den Heilwerth der Salicylsaüre bei aculen Exantem* (*Wien. med. Woch.*, 1876).
(9) Hiller, *Ueber die fieberwidrigen Eigenschaften der Salicylsäure bei Wechselfieber* (*Deut. Arch. f. klin. Med.*, 1876).

pas de moyen d'empêcher leur action sur le milieu intérieur. Il y a une exception cependant; la quinine guérit la fièvre intermittente; son action est manifeste et rapide, mais nous ne connaissons rien de l'intimité de cette action. Sans doute certains auteurs, qui ne voient plus dans les maladies infectieuses que des vibrions ou des bactéries, M. Binz (1) notamment, ont prétendu que la quinine guérissait les fièvres intermittentes en détruisant les vibrions, les bactéries et même les spores de palmellées de M. Salisbury. Or ce n'est pas là que doit être cherché le véritable mode d'action de la quinine. Outre qu'il n'est pas prouvé que les fièvres intermittentes soient dues à des parasites, on sait, depuis les recherches de M. Bochefontaine (2), confirmatives de celles de M. Vulpian (3), que les vibrioniens ne sont tués que dans les solutions de sulfate de quinine au $\frac{1}{800}$, de telle sorte que, pour guérir la fièvre intermittente, il faudrait introduire dans l'organisme plus de 17 grammes en 24 heures. Or tous les jours nous voyons guérir cette maladie avec des doses de 0,75 centigrammes, 1 gramme et 1 ^{gr},50 dans les cas très-graves. Certaines observations ont semblé montrer que le sulfate de quinine pouvait rendre des services dans le traitement de l'infection purulente; mais les résultats obtenus sont peu nombreux et à côté d'eux il y a beaucoup d'insuccès.

En résumé donc, jusqu'à ce jour, nous ne possédons pas de moyens pour aller détruire les agents infectieux une fois qu'ils ont pénétré dans le sang et pour arrêter leur action sur le milieu intérieur; par conséquent l'indication morbide ne peut généralement pas être remplie dans le traitement des maladies infectieuses, en exceptant toutefois les fièvres intermittentes.

Il ne reste donc au médecin, dans le plus grand nombre des cas, que le traitement symptomatique à instituer. Il doit le faire en s'appliquant à combattre les accidents qui peuvent se montrer vers l'un ou l'autre des appareils et des organes. Les manifestations vers le système nerveux, vers le poumon, le cœur, l'appareil urinaire, seront l'objet d'une attention constante et traitées suivant leur nature. Mais, indépendamment de ces manifestations localisées, il y a

(1) Binz, *Recherches expér. sur le mode d'action de la quinine*, anal. par Ball (*Arch. de phys.*, 1868).

(2) Bochefontaine, *Note sur quelques expériences relatives à l'action de la quinine sur les vibrioniens et sur les mouvements amiboïdes* (*Arch. de phys. norm. et path.*, Masson, 1873).

(3) Vulpian, *Cours d'anatomie pathologique*, 1871.

dans la plupart des infections des troubles généraux qui, par eux-mêmes, constituent un danger réel et peuvent être l'origine des accidents les plus graves.

La fièvre doit être signalée en première ligne, vous le savez, et elle sera toujours traitée d'après les indications et à l'aide des moyens que nous avons autrefois passés en revue. L'usage des bains froids dans le traitement de la fièvre s'est étendu de plus en plus; il a rendu des services réels, dans la fièvre typhoïde notamment. Cependant il faut se garder ici, comme toujours, d'un engouement irréfléchi, ne pas considérer, comme l'ont fait les Allemands, le traitement par les bains froids comme une panacée et un spécifique, et éviter de l'employer quand existent des contre-indications. Ces contre-indications du reste sont précises. Ce sont les hémorrhagies intestinales, qui seraient encore augmentées par l'ischémie périphérique que déterminent les bains; c'est la tendance au collapsus avec refroidissement des extrémités, lié souvent à une altération commençante des fibres musculaires du cœur et que ce traitement ne pourrait qu'aggraver; ce sont enfin les bronchites et les pneumonies concomitantes qui doivent toujours faire écarter ce moyen thérapeutique.

Le collapsus et l'algidité réclament aussi une attention toute spéciale. C'est par les toniques, par les excitants généraux qu'ils seront combattus, et il faudra le faire de bonne heure, car, on le sait, ils sont souvent cause de la terminaison fatale.

Enfin l'état hémorrhagique, s'accusant par les suffusions sanguines, par les hémorrhagies des muqueuses, par l'épistaxis, l'hématurie, etc., devra encore être traité. Les moyens à lui opposer vous sont connus, je n'ai pas besoin d'y revenir.

SIXIÈME PARTIE

PROCESSUS MORBIDES

LIÉS A DES MODIFICATIONS DE L'ÉVOLUTION OU A DES ABERRATIONS DE GÉNÉRATION DES ÉLÉMENTS ANATOMIQUES.

SOIXANTE-DIX-SEPTIÈME LEÇON.

DU RACHITISME (1).

MESSIEURS,

Nous sommes arrivés à la dernière partie de notre cours, à celle qui doit étudier les processus morbides dont la caractéristique connue jusqu'à ce jour réside en des modifications dans le développement des tissus, en des aberrations dans la génération des éléments anatomiques. Dans ces processus, la modification de nutrition des éléments qui amène ainsi les changements dans l'évolution ou la génération nous échappe et cependant nous reconnaissons théoriquement qu'elle doit exister; nous sentons qu'il doit y avoir ici des anomalies spéciales de la nutrition que les progrès de la science nous révéleront un jour. Quoi qu'il en soit, j'entre en matière par l'étude du *rachitisme*.

Le rachitisme est un processus morbide appartenant à l'enfance et à la jeunesse et dont les lésions anatomiques portent sur le squelette en voie de développement. Ces lésions, qui consistent en un arrêt de l'ossification normale, sont caractérisées par l'absence des matières terreuses dans les os et par des modifications spéciales dans la structure du tissu osseux. Elles amènent des déformations dans la plupart des os du squelette.

(1) Une grande partie des données sur lesquelles repose cette leçon a été puisée dans le remarquable article RACHITISME du *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales* de M. Léon Tripier dont les recherches expérimentales m'ont aussi beaucoup servi.

L'âge des sujets atteints de rachitisme apportant des modifications notables dans la *marche*, dans les *symptômes* et dans les *conséquences* du processus morbide, il faut étudier, d'une part, le *rachitisme de la première année*, d'autre part, le *rachitisme tardif*, celui qui se développe vers deux ou trois ans et au delà.

Le plus ordinairement, le rachitisme de la première année débute par des troubles digestifs; des vomissements, plus souvent de la diarrhée se montrent chez les petits malades, persistent en s'accompagnant d'un notable ballonnement du ventre. Un véritable catarrhe intestinal chronique finit par s'établir de la sorte; cependant, pendant un certain temps, les enfants peuvent conserver leur appétit et même être plus avides de nourriture qu'auparavant. En même temps ils prennent un air de tristesse; les caresses de leur mère, les petits jeux de leur âge, qui leur plaisaient jusques-là, semblent ne plus les intéresser et même les fatiguer. Bientôt les mouvements leur deviennent de plus en plus pénibles et coûteux; ils restent constamment couchés et, lorsqu'on veut les déplacer, ils se plaignent, pleurent et ne peuvent être apaisés que quand on les a recouchés de nouveau. Si l'on essaye de les mettre debout, les plaintes sont plus grandes encore; les enfants évitent autant qu'ils le peuvent de s'appuyer sur leurs jambes. Tous ces phénomènes résultent d'une surexcitation de la sensibilité produisant des douleurs vives au moindre mouvement et ces douleurs augmentent à mesure que la maladie fait des progrès, c'est-à-dire à mesure que les os perdent de leur consistance.

Ces manifestations s'accompagnent d'un amaigrissement progressif dont la marche est identique à celle de l'amaigrissement de l'inanition. Le tissu graisseux sous-cutané disparaît donc d'abord; bientôt après disparaît aussi le tissu graisseux intermusculaire, puis les muscles sont atteints à leur tour et s'atrophient progressivement. Les enfants prennent dès lors cet aspect sénile et misérable si caractéristique; leur peau, flasque et ridée, ratatinée et comme trop large, recouvre des muscles mous et sans puissance; la souffrance peinte sur leur visage et leur pâleur leur donnent encore une apparence plus pénible à voir.

L'évolution des dents se trouve considérablement entravée par l'apparition et le développement du mal. Si la dentition n'a pas encore commencé, elle est retardée pour ainsi dire indéfiniment: l'on peut voir des enfants arriver ainsi jusqu'à douze, quinze, dix-huit mois et plus, sans avoir une seule dent. Si la dentition a com-

mencé, elle s'interrompt; il y a des enfants qui, à seize mois, n'ont encore que deux dents et d'autres qui, même à vingt mois, n'en ont que six. Les deux premières dents, vous le savez (incisives médianes inférieures) apparaissent normalement entre sept et neuf mois; les quatre suivantes (incisives supérieures) se montrent entre douze et treize mois. Enfin, quand il existe déjà des dents au début du mal, ces dents noircissent, se carient, deviennent mobiles et tombent finalement; quelquefois cependant elles peuvent persister jusqu'à la seconde dentition.

Une dernière particularité signale encore cette période évolutive du rachitisme que l'on peut appeler *période de préparation*, c'est la non-ossification des fontanelles du crâne, sur laquelle Trousseau (1) a insisté avec raison, et qui, plus tard, avec les déformations des os du crâne, contribue à donner aux petits rachitiques ce volume exagéré et cette conformation spéciale de la tête.

Après un temps plus ou moins long, variant généralement d'un à six mois, le squelette subit des modifications remarquables. La forme des os change; et les déformations consistent dans le gonflement des épiphyses et dans un changement des courbures normales. Il se produit des *nouures* et des *courbures* qui résultent, les premières de l'augmentation de volume des extrémités osseuses, les secondes de l'action persistante d'agents mécaniques amenant des flexions variées dans les os.

Les nouures se montrent le plus habituellement sur le thorax d'abord. Au niveau de l'articulation chondro-costale, on constate l'existence d'une nodosité saillante, produite par le gonflement de l'extrémité sternale de la côte et du cartilage costal. Cette déformation existe sur toutes les articulations de chaque côté, de telle sorte que l'ensemble des nodosités d'un même côté représente une sorte de chapelet auquel on a donné le nom de *chapelet rachitique*. Des nodosités de même genre et de même origine apparaissent ensuite au niveau des articulations des membres. On les trouve, plus accusées que partout ailleurs, aux poignets, aux cous-de-pied, aux genoux, aux coudes. Dans ces jointures les épiphyses osseuses sont notablement augmentées de volume et, comme le dit Trousseau, il semblerait qu'un peu au-dessus et un peu au-dessous des jointures, on ait serré le membre avec un lien et qu'il se soit produit là ce qui arrive chez les arbres dont on a étranglé le tronc ou les branches.

(1) Trousseau, *Clinique médicale*.

Au gonflement des extrémités osseuses vient aussi se joindre un relâchement des ligaments articulaires permettant aux surfaces de s'écarter sous l'influence d'une faible traction. Ce relâchement est parfois si considérable que l'on peut faire exécuter, soit à la main, soit au pied, presque un demi-tour sur leur axe, amener la main au niveau du bord cubital de l'avant-bras, renverser le pied en dedans ou en dehors. Il existe au niveau de toutes les jointures, au tronc et aux membres, aux articulations vertébrales, comme aux articulations du sacrum avec le bassin. C'est lui qui s'oppose à la marche et oblige les enfants à se tenir constamment couchés.

Dans ce rachitisme du premier âge, les petits malades restant constamment couchés, soit dans leur lit, soit sur les bras d'une personne, on ne voit pas se développer habituellement de *courbures* dans les diaphyses des os des membres. L'immobilité, l'absence d'actions mécaniques sur les os en question sont les causes de la conservation de leur forme normale. Les déformations se montrent alors sur les os de la poitrine et sur certains os du crâne.

La déformation de la poitrine est tout à fait caractéristique. A partir de la deuxième côte jusqu'à la neuvième, la cage thoracique est aplatie latéralement, excavée sur les côtés et souvent à tel point que, si l'on applique une règle droite sur la région latérale de la poitrine, la ligne horizontale, allant de cette règle jusqu'au thorax, peut mesurer 3, 4 et même 5 centimètres. Le sternum fait une forte saillie en avant; il proémine à la manière de la carène d'un vaisseau et donne à la poitrine l'aspect d'une poitrine de dindon (*pectus gallinaceum*). A partir de la neuvième ou de la dixième côte, le thorax s'élargit considérablement pour recevoir dans sa concavité les viscères abdominaux. La colonne vertébrale ne participe pas toujours à la déformation. Parfois cependant on observe une augmentation brusque de la convexité de la région dorsale; il existe une gibbosité qui semble due bien souvent à ce que le dos de l'enfant repose sur l'angle ouvert formé par l'oreiller et le matelas du lit, et qu'il prend à la longue la forme de cette sorte de moule (1).

Le mécanisme producteur de cette déformation du thorax est facile à comprendre. Vous le savez, au moment de l'inspiration, il se produit dans la poitrine un vide résultant de l'abaissement du diaphragme et du soulèvement des côtes. Ce vide est comblé par l'entrée

(1) Tripier, art. RACHITISME du *Diction. encycl. des sc. méd.*, 1874.

d'une certaine quantité d'air qui vient rétablir l'équilibre entre la pression atmosphérique et la pression intra-thoracique. Il existe toutefois un moment où cet équilibre n'a pas lieu et, pendant ce moment, le thorax et les muscles qui le recouvrent doivent supporter une pression assez considérable, représentée par la différence entre la pression de l'air atmosphérique et celle de l'air intérieur. Dans l'état normal, les côtes ont une force suffisante pour résister à cette pression; mais, dans le rachitisme, il n'en est plus ainsi. Dès lors elles s'affaissent, mais ne le font que dans les régions où elles ne sont pas soutenues; bien que la pression s'exerce sur toute leur étendue, en avant, le sternum, en arrière, la colonne vertébrale leur donnent un point d'appui. C'est là l'origine de l'aplatissement latéral de la cage thoracique et de la saillie sternale.

Chez les rachitiques, l'augmentation de volume du ventre fait encore ressortir davantage cette déformation de la cage thoracique. Chez eux, en effet, la base de la poitrine se confond avec l'abdomen; le foie et la rate, refoulés par le poumon trop à l'étroit dans le thorax, dépassent de beaucoup la ligne des fausses côtes, bien qu'ils ne soient pas augmentés de volume. Chez eux aussi les intestins sont volumineux et distendus par une grande quantité de gaz produits sous l'influence du catarrhe intestinal, dont nous avons parlé.

Les os du crâne se déforment aussi pendant ce rachitisme de la première année. Les enfants ont la tête plus grosse et d'une conformation toute spéciale. Avec un front saillant, des bosses coronales et pariétales proéminentes, cette tête est aplatie à son sommet; les pariétaux et les temporaux sont écartés, il y a élargissement réel des fontanelles. Mais les modifications osseuses les plus constantes se font dans l'occipital. Comprimé d'un côté par le poids du cerveau, de l'autre par le coussin sur lequel repose la tête de l'enfant, cet os, en raison du peu de résistance que présente le tissu qui le précède, s'atrophie avant d'être ossifié. Il en résulte que par places il présentera un amincissement considérable, des trous même qui ne seront recouverts que par la dure-mère et la peau; cette lésion est connue sous le nom de *craniotabes occipital*.

Comme conséquences de la déformation du thorax et de la compression du poumon qu'elle entraîne, on voit survenir rapidement une gêne de la respiration qui s'exagère de plus en plus. La dyspnée est très-intense chez ces petits malades; elle augmente encore en raison de la concomitance d'un catarrhe bronchique qui se manifeste presque toujours. A ces troubles de la respiration se joi-

gnent des troubles de circulation consistant dans l'augmentation du nombre des battements du cœur, dans des stases veineuses amenant la dilatation des veines sous-cutanées et plus spécialement de celles de la face et du cou. Les sueurs profuses qui se manifestent alors paraissent aussi reconnaître pour cause ces troubles de la circulation.

Pendant toute cette période, les fonctions digestives ne se sont pas relevées, l'appétit a diminué de jour en jour, la diarrhée a persisté avec des alternatives de diminution et d'exagération, fréquemment il y a eu des vomissements. L'amaigrissement a donc fait des progrès et l'anémie s'est développée de plus en plus; la fièvre continue, intermittente ou rémittente, qui marche avec la maladie, contribue pour sa part à amener l'affaissement de tout l'ensemble de l'organisme.

Les urines, dans cette *période de déformation*, comme dans la période de préparation, sont ordinairement abondantes, peu colorées; elles contiennent souvent une notable proportion de phosphate de chaux. Ces caractères toutefois ne sont pas constants, pas plus que la formation à la surface de ces urines d'une pellicule blanche où l'on trouve du phosphate ammoniaco-magnésien en petits cristaux (*kyestéïne*).

Une fois arrivés à cet état, et la durée de cette période de déformation a pu varier de un à trois mois, les petits malades succombent ou guérissent. Un grand nombre meurent par les progrès incessants de l'affaiblissement et du marasme. D'autres sont emportés par le développement de maladies intercurrentes, le plus souvent causées par la gêne de la respiration. Les bronchites, les congestions pulmonaires, les pneumonies ordinaires ou catarrhales sont les complications les plus fréquentes; elles conduisent à l'issue fatale.

Quand la guérison doit avoir lieu, elle est annoncée par le rétablissement progressif des fonctions digestives, par l'arrêt de l'amaigrissement, la reprise des forces et l'augmentation du poids. Le retour d'un sommeil plus calme, de l'enjouement naturel, signale aussi le commencement de l'amélioration. Mais, à ce moment, une surveillance constante doit entourer les enfants, de grandes précautions doivent être prises et il est nécessaire de les maintenir longtemps encore dans la position couchée. Il ne faut pas oublier, en effet, que les os sont encore d'une mollesse très-grande et que, si les enfants restent assis, s'ils se lèvent surtout, on pourra voir

survenir des courbures dans les os des membres. Le rachitisme de la première année suivrait alors la marche du rachitisme tardif et produirait les déformations propres à ce dernier. C'est à ce moment que, souvent, on voit se manifester des déformations dans les membres supérieurs, précisément parce que les enfants, pour s'asseoir, s'aident de leurs mains et s'en font un point d'appui. Les os de l'avant-bras et du bras s'incurvent alors sous l'influence du poids qu'ils supportent.

Dans le *rachitisme tardif*, qui se manifeste ordinairement vers l'âge de deux, trois ou quatre ans, on n'observe plus les mêmes symptômes. La période de préparation ne se signale plus par les désordres gastro-intestinaux que nous avons rencontrés dans le rachitisme de la première année, les douleurs n'existent ordinairement pas, au moins aussi intenses; cependant on constate encore la tristesse des enfants, l'antipathie pour tous les mouvements qui sont pénibles et suivis d'une fatigue rapide. Cette première période est bientôt suivie de la seconde, celle des déformations osseuses, consistant encore dans les nouures et les courbures, mais avec ceci de particulier que les courbures vont frapper plus spécialement les os des membres en respectant relativement les os du tronc. C'est le contraire de ce qui existe dans le rachitisme de la première année.

Les nouures se montrent tout d'abord; c'est au cou-de-pied et aux genoux qu'on les constate le plus facilement. Dans ces régions on reconnait le gonflement des têtes osseuses et le relâchement des ligaments péri-articulaires donnant aux jointures cette conformation et cette mobilité en tous sens qui ne se rencontrent que chez les rachitiques.

Viennent ensuite les courbures qui amènent les déformations osseuses à leur maximum. Elles se manifestent tout d'abord vers les membres inférieurs, en raison de ce qu'ils supportent le poids du corps. Les tibias se courbent en arc de cercle dont la concavité regarde en arrière et en dehors et la convexité en avant et en dedans, et les péronés suivent cette courbure. Il est des cas cependant où la déformation se fait en sens opposé. Bien que les déformations des fémurs ne soient pas constamment identiques, le plus souvent cependant elles consistent dans l'exagération des courbures normales de l'os. Les deux membres inférieurs peuvent être ou non déformés de la même manière, ce qui donne à l'ensemble de ces membres une configuration toute particulière. Si les fémurs et les tibias ont subi la même courbure à concavité interne, l'en-

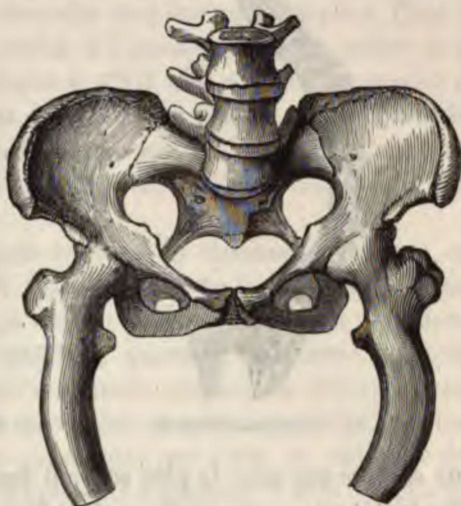
semble figure une grande parenthèse (); si les fémurs et les tibias ont été courbés en sens opposé, l'ensemble a une certaine analogie avec un X; et, quand l'un ou l'autre des membres est resté sain, on a des figures d'ensemble ressemblant à un K, à un D, à un B ou bien à ces mêmes lettres tournées en sens inverse. La station debout et la marche sont modifiées par les changements de courbure dont je viens de vous parler. Si tout le membre inférieur est courbé en ellipse à concavité interne, les genoux sont très-écartés l'un de l'autre, et les enfants, pour se tenir debout, sont forcés de rapprocher leurs pieds et de les appuyer sur le bord externe du tarse; ils ne peuvent marcher qu'en fauchant. Dans le type contraire, où le fémur et le tibia sont courbés en sens inverse, les genoux sont très-rapprochés l'un de l'autre et les jambes fortement projetées en dehors (fig. 53). Les pieds se contournent alors et les sujets s'appuient sur le bord interne du tarse et du métatarse. Quand cette déformation est très-accusée, il arrive souvent que la marche est complétement impossible.

Les déformations du bassin sont fréquentes et très-importantes à connaître, chez les malades du sexe féminin surtout, en raison des conséquences qu'elles peuvent avoir sur la marche des grossesses ultérieures. Elles consistent en des incurvations, des flexions, des torsions qui reconnaissent pour cause la pression exercée sur le bassin par les parties supérieures du corps, les actions musculaires et de nombreuses pressions accidentelles. Elles portent sur tous les os en général; dans certains cas, rares toutefois, elles se limitent à l'os iliaque d'un côté. Elles ont pour résultat, quand une fois la consolidation des os s'est faite, de donner à cette ceinture osseuse une conformation toute spéciale. Considéré au moment de son entier développement et lorsque la femme est devenue pubère, ce bassin se fait remarquer par sa petitesse générale, par sa délicatesse de formes, par son faible poids qui, d'après les recherches de Gurlt (1), n'est que de 320 à 500 grammes au lieu de 760 grammes. Les os iliaques sont diminués dans leur hauteur, dans leur largeur et dans leur épaisseur; il en est de même du sacrum, dont la courbure antéro-postérieure, diminuée dans un premier degré, remplacée par une surface plane dans un second degré, peut être transformée même en une courbure à convexité antérieure. Ces changements amènent

(1) Gurlt, cité par Depaul, art. BASSIN (vices de conformation) du *Diction. encycl. des sc. méd.*, 1868.

des variations notables dans les diamètres divers du bassin (fig. 54). Au détroit supérieur, il y a constamment diminution du diamètre antéro-postérieur, ordinairement diminution des diamètres obliques et quelquefois diminution du diamètre transversal qui souvent reste normal et qui parfois même peut être agrandi. Dans l'excavation le diamètre antéro-postérieur est diminué, les diamètres obliques restent ordinairement normaux ainsi que le diamètre transversal. Au détroit inférieur il y a peu de modifications et les diamètres sont sensiblement les mêmes, quelquefois un peu plus grands, surtout les diamètres obliques et le diamètre transversal, qu'à l'état normal.


FIG. 53. — Déformations rachitiques; nouures et courbures (Follin).


FIG. 54. — Bassin rachitique (Depaul).

Du côté de la colonne vertébrale des modifications du même genre se rencontrent. Le plus souvent elles consistent dans l'exagération des courbures de cette tige osseuse, de telle sorte que le cou fait saillie en avant, que le dos est fortement projeté en arrière, de manière à déterminer une voussure très-marquée et que l'ensellure de la région lombaire est plus accentuée qu'à l'état physiologique. La tête est alors portée en avant, le dos présente une convexité marquée surtout dans les régions supérieures, les épaules remontées se dirigent en avant, la poitrine paraît comme rétrécie et rentrée, tandis que le ventre fait une saillie considérable.

Quand la déformation est poussée à l'extrême, il en résulte une *cyphose générale* dans laquelle la région lombaire prend part

à l'incurvation de la région dorsale (fig. 55). Le tronc, beaucoup diminué de hauteur, est incliné en avant avec une voussure dorsale très-accusée; les épaules conservent leur situation normale. Cet état, qui projette la tête en avant, rend la locomotion très-difficile. D'autres fois, la déviation de la colonne vertébrale est une déviation latérale,

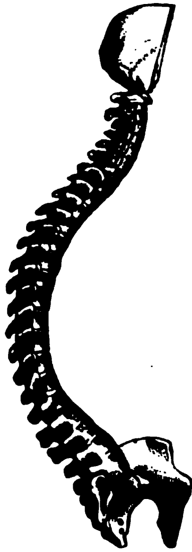


Fig. 55. — Cyphose générale.



Fig. 56. — Scoliose à trois courbures.

une *scoliose* qui siége le plus souvent dans la région dorsale et qui offre tantôt une seule courbure dont la concavité est ordinairement située à gauche, tantôt plusieurs courbures dont la position est très-variable. Il existe ainsi des scolioses à deux, trois et quatre courbures, donnant à la colonne vertébrale les formes les plus variées, en S, en Z et en vilebrequin dont je ne puis ici vous donner une description détaillée (fig. 56). Forcément ces déviations considérables produisent des gibbosités et en même temps des modifications profondes dans la forme du thorax qui gênent considérablement les mouvements respiratoires. Comme vous le comprenez, ces changements de forme de la cavité thoracique sont en rapport avec le nombre et la nature des courbures qui constituent la scoliose. Il faut le reconnaître toutefois, la scoliose est plus rare chez les rachitiques que la cyphose, et, comme l'ont montré depuis longtemps Boyer et Delpech, il s'en faut de beaucoup que les déviations latérales de la colonne soient toujours produites par le rachitisme; peut-être

même les scolioses simples, non rachitiques sont-elles les plus nombreuses.

La tête ne se déforme pas chez les rachitiques quand la maladie s'est développée après l'ossification des fontanelles; cependant la face reste toujours relativement petite chez ces sujets. Mais, si les fontanelles persistaient lors du début du mal, le crâne s'élargit et se rapproche par sa conformation du crâne des hydrocéphales.

Aux membres supérieurs, les déformations osseuses sont beaucoup moins considérables qu'aux membres inférieurs. Le plus souvent, l'humérus se courbe de manière à présenter sa concavité en avant et en dedans, sa convexité en dehors et en arrière. C'est la même courbure qui se produit à l'avant-bras où le radius et le cubitus s'infléchissent de façon à offrir une concavité palmaire et une convexité dorsale. Il est des cas où un seul de ces os se courbe tandis que l'autre reste droit. Quant aux clavicules, elles ont leurs courbures normales exagérées et leur extrémité acromiale est souvent élargie.

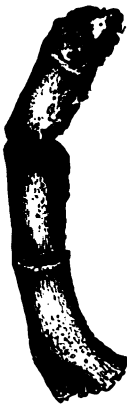
Telles sont les déformations osseuses du rachitisme tardif; il est assez rare que l'on trouve dans cette forme les déformations du sternum et des côtes dont je vous ai parlé à propos du rachitisme de la première année. Cependant, quand le rachitisme a débuté dès la première année pour continuer ensuite, on observe toutes les déviations décrites à un degré plus ou moins marqué. Ces déformations sont rendues plus apparentes par l'état de maigreur des sujets dont le tissu cellulaire graisseux a disparu, et dont les muscles eux-mêmes sont en partie atteints d'une atrophie de consomption.

Dans quel ordre de succession se montrent les courbures osseuses? Dans cette espèce de rachitisme, les courbures paraissent se faire suivant une loi formulée par M. J. Guérin (1). D'après cette loi, les déformations se produiraient toujours de bas en haut, se montrant d'abord aux jambes, puis aux cuisses, gagnant le bassin, la colonne vertébrale, le thorax et enfin les membres supérieurs. Suivant M. Guérin, cette loi ne souffre pas d'exceptions; elle est même tellement absolue que toute déviation d'une portion supérieure du squelette, qui se produit avant l'apparition des déformations dans les parties inférieures, ne doit pas être considérée comme étant de nature rachitique. Cette proposition, complétement fausse pour le rachitisme de la première année, n'est applicable que d'une ma-

(1) J. Guérin, *Mémoire sur les caracteres généraux du Rachitis*, 1839.

nière générale au rachitisme tardif; elle comporte de très-nombreuses exceptions. Le squelette, il ne faut pas l'oublier, n'a pas pour unique fonction de soutenir le poids du corps; toutes ses parties constituent des leviers où viennent prendre insertion des masses musculaires, et sur lesquels par conséquent agissent d'une manière incessante des forces multiples. Dans l'état normal, ces forces déplacent simplement les leviers osseux qui restent rigides; mais pendant le rachitisme, ces leviers ramollis tendent à s'infléchir et ils le font dans le sens où s'exercent les plus puissantes actions musculaires. C'est là qu'il faut chercher la raison du sens des courbures du bras, de l'avant-bras, de la cuisse; les os se plient dans le sens des muscles les plus puissants et dans un ordre de succession en rapport avec les actions mécaniques exercées sur eux. Chez les enfants, qui ne font encore que commencer à marcher, chez ceux qui se traînent en s'appuyant sur les mains, les déformations osseuses, au lieu de commencer aux membres inférieurs, apparaissent tout d'abord aux membres supérieurs, aux avant-bras notamment. La pression exercée sur ces os par le poids du corps dans ce cas particulier est la raison de cette déformation.

La friabilité des os, cause première des courbures rachitiques, devient encore l'origine des *fractures osseuses*. Sous l'influence d'une pression exagérée, d'un violent effort musculaire, d'un mouvement brusque, on peut voir les os se fracturer. Chez un même sujet, on trouve assez fréquemment des fractures multiples; tantôt il y a plusieurs os brisés, tantôt un même os a été fracturé en plusieurs endroits (fig. 57). Ces fractures échappent parfois au diagnostic médical. Le plus souvent, en effet, elles sont incomplètes; il n'y a pas de déplacement des extrémités osseuses qui sont maintenues en contact par le périoste épaissi; la crépitation fait défaut en raison de l'absence de dureté des extrémités osseuses. Ces fractures se consolident ordinairement avec lenteur; elles laissent souvent après elles de fausses articulations.


Fig. 57. — Fractures multiples sur un os rachitique (Follin).

La durée de cette période de déformation est très-variable, mais en général beaucoup plus longue que celle de la période correspondante du rachitisme de la première année; c'est pour cette

raison que Stiebel (1) a donné le nom de *rachitisme chronique* à cette forme du processus morbide. Cette durée peut être de six, huit mois, comme elle peut être de plusieurs années; il n'est pas rare de voir le mal présenter des temps d'arrêt pendant lesquels il semble stationnaire. Dans ce cas les déformations premières restent isolées pendant un certain temps, puis d'autres os sont envahis à leur tour.

Après cette période, le rachitisme peut suivre deux voies différentes. Ou bien les os se désorganisent de plus en plus; leur couche extérieure devient de plus en plus mince, elle n'est bientôt plus qu'une pellicule qui s'affaisse à la moindre pression; les malades arrivent à la *consomption rachitique* en présentant la série des manifestations générales que nous avons constatées dans le rachitisme de la première année; c'est le cas le plus rare. Ou bien la maladie tend à la guérison; l'état général s'améliore, les os se consolident et se réparent. La réparation, du reste, amène des résultats variables suivant le degré auquel était arrivée l'altération quand elle a commencé à se produire. S'il n'existait qu'un gonflement des extrémités osseuses, ce gonflement diminue et, dans certains cas, peut même disparaître à la longue. S'il n'y avait que des courbures osseuses légères, en même temps que diminue le gonflement des épiphyses, on voit les os se redresser peu à peu et revenir à leur rectitude normale; les déviations de la colonne vertébrale peuvent même disparaître quelquefois. Mais, si les courbures étaient très-considérables, leur redressement ne s'opère plus; les os restent dans leur état de déviation, où les fixe l'ossification. Souvent aussi il arrive que les cartilages épiphysaires, d'où résulte l'accroissement des os en longueur, s'ossifient prématurément. Dès lors, les os ne peuvent plus grandir et les sujets, dont la croissance est définitivement enrayée, restent petits; parfois ce sont de véritables nains. La courbure des os, quand elle est considérable, entraîne à sa suite un déplacement du centre de gravité de tout le corps. La nécessité du maintien de l'équilibre demande des contractions incessantes dans les muscles du côté opposé à la courbure rachitique. Au bout d'un certain temps ces contractions arrivent à produire dans les os une nouvelle courbure en sens inverse, qui est connue sous le nom de courbure de compensation. C'est surtout dans les déviations de la colonne vertébrale qu'on l'observe.

(1) Stiebel, *Rachitis* (*Virchow's Handb.*, 1854)

Jusqu'aux travaux de J. Guérin (1), les *altérations anatomiques* des os rachitiques étaient peu connues; nos connaissances se réduisaient aux indications vagues formulées par Glisson (2), mieux établies par Duverney (3) et surtout par Rufz (4). J. Guérin, on peut le dire, créa l'*anatomie pathologique* du rachitisme; il décrivit avec le plus grand soin les altérations osseuses visibles à l'œil nu, établit les périodes successives que traverse la lésion. Sa description est encore celle qui doit être suivie aujourd'hui.

Dans la première période, *période de raréfaction* du tissu osseux ou d'épanchement, les os sont gonflés, et le gonflement existe surtout sur les épiphyses des os longs, sur les os courts et sur les os plats; les formes des os sont conservées cependant. Déjà la consistance du tissu osseux a diminué; l'os se laisse aplatir par une pression un peu forte, on peut le couper avec un scalpel. L'examen de la coupe rend compte de ces modifications. Dans le tissu spongieux, on constate que les aréoles ont augmenté de volume, qu'elles se sont élargies; dans la diaphyse on reconnait que les lamelles concentriques se sont écartées les unes des autres. Dans ces aréoles élargies, dans ces espaces interlamellaires existe une matière gélatineuse sanguinolente, assez analogue à de la gelée de groseille qui remplit le canal médullaire des os longs et que l'on retrouve sous le périoste injecté et très-adhérent à la surface de l'os. Le cartilage unissant la diaphyse à l'épiphyse a une teinte bleuâtre demi-transparente; il est tellement ramolli qu'une macération de quelques jours dans l'eau suffit pour le faire disparaître; l'épiphyse se détache alors du corps de l'os.

Dans la seconde période, *période de déformation*, on voit augmenter beaucoup le volume des os, surtout dans les épiphyses, dans les os courts et dans les os plats. La vascularité du périoste augmente aussi, et, entre cette membrane et la surface de l'os, on trouve une plus grande quantité de cette matière gélatineuse dont je vous parlais tout à l'heure. Cette matière, du reste, dans cette région comme partout où elle existe, s'est modifiée dans sa nature; elle est moins rouge qu'auparavant, plus élastique, assez semblable à une éponge; c'est un tissu spongieux de nouvelle formation. A cette époque les os sont considéralement ramollis; on peut les courber facilement

(1) J. Guérin, *loc. cit.*

(2) Glissonius, *De Rachitide sive morbo puerili, qui « the Rickets » dicitur*, 1660.

(3) Duverney, *Traité des maladies des os*, 1751.

(4) Rufz, *Recherches sur le rachitisme chez les enfants*, 1834.

dans toutes les directions, les couper dans tous les sens et même en faire des lanières flexibles. Il y a destruction des lamelles osseuses, désorganisation du tissu de l'os ancien et formation d'un tissu nouveau, la matière gélatineuse. C'est alors que surviennent les courbures, amenant les déformations rachitiques. Quand elles se sont produites, on constate des différences dans les rapports existant entre le périoste et l'os. Sur la partie convexe le périoste est aminci dans toute son étendue; sur la partie concave, il est rouge, congestionné, très-épaissi et si adhérent que l'on ne peut le détacher sans entraîner avec lui quelque parcelle du tissu osseux. Sous lui, on trouve un tissu de nouvelle formation qui ressemble à du cartilage, ou mieux à de l'os ramolli dans un acide. Dans ces os courbés le canal médullaire, rempli de matière gélatiniforme, a diminué de calibre; il s'est rétréci particulièrement dans la région où la courbure est le plus prononcée. Quelquefois il se porte vers la surface convexe de l'os où il se termine brusquement en se rencontrant à angle obtus avec son autre portion dont le tissu nouveau, formé dans la concavité de la courbure, l'avait séparé (fig. 58).



FIG. 58. — Coupe d'un tibia rachitique montrant le déplacement du canal médullaire ; *a*) canal médullaire ; *b*) tissu osseux (Follin).

Dans cette période, les os ont considérablement diminué de poids. Trousseau a vu le squelette entier d'un enfant de huit ans ne peser qu'un kilogramme, tandis qu'il aurait dû peser de 7 à 8 kilogrammes. Ces os ont leur tissu raréfié, comme boursouflé; ils ressemblent à des morceaux de biscuit ou de pain de gluten.

La troisième période, vous le savez, varie suivant la tournure que doit prendre la maladie. Si la guérison doit avoir lieu, la réparation s'établit; si la maladie suit une voie défavorable, on voit aggraver les lésions et finalement la période de consomption survenir.

La *réparation* consiste dans une sorte de reconstitution du tissu osseux. D'abord on constate la diminution de la matière gélatineuse

puis le durcissement de plus en plus prononcé de l'os qui résulte de l'infiltration calcaire du tissu spongieux cité plus haut. Le durcissement est quelquefois poussé si loin, que les os vont jusqu'à l'éburnation. Il y a donc consolidation des os; mais, malheureusement, cette consolidation fixe souvent les différentes pièces du squelette dans l'état où elles se trouvaient quand la période de réparation est survenue. Les courbures osseuses persistent alors, surtout quand elles étaient très-prononcées, et, dans ces os très-courbés, il se fait un aplatissement du cylindre osseux qui amène la formation d'un bord tranchant, d'une sorte de crête le long de la convexité. La réparation amène aussi des modifications remarquables et variées dans le poids des os. Ce poids est augmenté dans les os qui n'ont pas subi de raccourcissement, notamment dans les os du crâne qui se sont accrus en épaisseur. Il reste diminué dans les os longs; le fémur d'un enfant rachitique est moins lourd que celui d'un enfant non rachitique; cependant les parties éburnées de l'os rachitique sont plus lourdes que les parties correspondantes d'un os sain.

Si la réparation n'a pas lieu, les os restent sans consolidation; ils se ramollissent même de plus en plus aux dépens du tissu osseux ancien qui disparaît graduellement. Arrivés à cet état, ils sont réduits à une coque très-mince, remplie de matière gélatineuse qui contient des débris de lamelles osseuses; ils sont extrêmement légers, très-friables et des plus fragiles.

Telles sont les lésions macroscopiques des os rachitiques. Examinons maintenant les modifications que nous révèle le microscope. Cet examen nous rendra compte des altérations précédentes.

Je vous l'ai dit, le rachitisme est une maladie qui apparaît pendant le développement du tissu osseux normal; c'est donc plus spécialement vers les couches osseuses en voie de formation que se montreront les lésions, et particulièrement vers le point d'union des diaphyses avec les épiphyses et dans les couches sous-jacentes au périoste. Dans la première de ces régions il y a formation d'os aux dépens d'un cartilage préexistant, dans la seconde il y a formation d'os aux dépens du tissu fibreux. Le rachitisme consiste dans des troubles profonds de la production osseuse dans l'un et l'autre de ces tissus. Il est donc absolument indispensable, pour comprendre ce qui se passe pendant le processus morbide, d'être bien fixé sur ce qui se passe pendant le processus physiologique. De là résulte la nécessité, que tous les auteurs ont comprise, d'étudier comparati-

vement la marche de l'ossification normale et la marche des altérations rachitiques.

Dans l'ossification normale aux dépens d'un cartilage préexistant, la transformation du cartilage en os se fait de la manière suivante. Supposons que l'étude porte sur le cartilage qui unit la diaphyse du fémur à son épiphyse inférieure. Dans cette région existe une plaque cartilagineuse d'une teinte blanc-bleuâtre, d'une hauteur d'environ un millimètre à un millimètre et demi. Ce cartilage, dont la structure est normale ou à peu près dans les parties voisines de l'épiphyse, présente des modifications de plus en plus accusées à mesure que l'on se rapproche de la diaphyse et ces modifications montrent les diverses phases de l'ossification.

Comme l'a indiqué Ch. Robin (1), dans les points où va se faire l'ossification, on voit les chondroplastes perdre leur forme primitive, d'étroits, anguleux et allongés qu'ils étaient, devenir volumineux, larges et arrondis. En même temps, les cellules qu'ils renferment augmentent de volume, deviennent sphériques, se multiplient par scission, de telle sorte que, dans le chondroplaste agrandi, on trouve des cellules nombreuses, généralement de quatre à huit (fig. 59). Les chondroplastes, en augmentant toujours de volume,



Fig. 59. — Agrandissement des chondroplastes et multiplication des cellules cartilagineuses (Follin).



Fig. 60. — Rivulation du cartilage et formation du tissu chondroïde normal. (Follin).

vent à se toucher; ils forment alors des traînées parallèles à la physe de l'os, remplies de cellules et entre lesquelles on reconnaît ore la substance fondamentale du cartilage, granuleuse ou striée.

(1) Ch. Robin, *Mémoire sur le développement du tissu osseux*, 1850.

C'est là le tissu nouveau auquel M. Broca (1) a donné le nom de tissu *chondroïde normal* et dans lequel il a désigné sous le nom de *noyaux* les traînées de cellules et sous celui de *rivières* les espaces de substance fondamentale, en qualifiant l'ensemble du phénomène du nom de *rivulation* (fig. 60). Bientôt, au sein des espaces de substance fondamentale apparaissent les premières granulations calcaires qui envahissent rapidement tous ces espaces et pénètrent jusque dans les angles formés par la réunion des chondroplastes. En même temps, dans les cavités formées par la réunion des anciens chondroplastes, naissent en nombre considérable de nouvelles cellules qui seront plus tard les cellules de la moelle osseuse. Il en résulte qu'à ce moment le tissu en question a le caractère d'un tissu aréolaire, dont les aréoles sont incrustées de sels calcaires et circonscrivent des espaces remplis de cellules (fig. 61). C'est le tissu appelé par Broca tissu *spongoïde normal*. Dans la couche cartilagineuse que nous étudions, ce tissu a une épaisseur d'un tiers de millimètre ou d'un demi-millimètre.

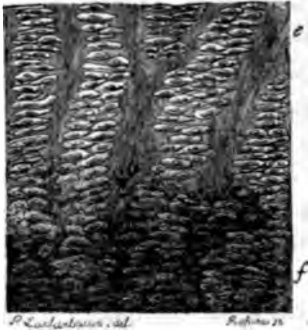


Fig. 61. — Formation du tissu spongoïde normal (Follin).

Quand le cartilage primitif s'est ainsi transformé en tissu spongoïde ou aréolaire, la première phase de l'ossification est terminée; plus tard, au sein des cavités pénètrent des vaisseaux capillaires et, en même temps, les cellules situées le long des aréoles calcifiées augmentent de volume, se pressent les unes contre les autres, puis s'entourent d'une substance transparente qui est la véritable substance osseuse. Progressivement cette substance augmente de quantité et amène la disparition par résorption de la trame calcifiée du cartilage; progressivement aussi, autour des cellules, les cavités dites ostéoplastes se constituent avec leurs caractères définitifs, et c'est alors que se forment les canalicules osseux. Quant aux cavités du tissu aréolaire, elles persistent et, dans les os longs notamment, elles constituent les canaux de Havers qui renferment des vaisseaux et de la moelle osseuse.

(1) Broca, *Sur quelques points de l'anatomie pathologique du rachitisme*. (*Société anatom.*, 1852.)

Toute cette évolution est profondément troublée chez les rachitiques. Dans la région que nous examinons, point d'union de l'épiphyse et de la diaphyse du fémur, on constate des modifications nombreuses. Le tissu de cette région est rouge, il semble renfermer beaucoup de sang et paraît formé d'alvéoles de dimensions très-irrégulières; on dirait qu'il a été plongé dans un acide; c'est le *tissu spongoïde* de Guérin. La couche du tissu chondroïde normal a considérablement augmenté de volume, elle peut être de 4 à 12 millimètres; au lieu d'être parfaitement distincte de la couche de cartilage calcifié, elle peut se mélanger avec elle, de telle sorte que l'on trouve des points calcifiés dans la couche du tissu chondroïde, comme l'on trouve des points non calcifiés au milieu de la couche de calcification. Le microscope nous montre d'autres particularités. Tandis que, dans l'évolution normale, au moment où le dépôt des granulations calcaires se fait dans la trame fondamentale du cartilage, on voit se dissoudre les capsules secondaires des cellules cartilagineuses, ici le dépôt de granulations se fait partout et les capsules cartilagineuses persistent. En même temps des vaisseaux se forment en très-grande abondance, occupant les alvéoles du tissu cartilagineux calcifié et allant communiquer avec les vaisseaux de la diaphyse. Dans ces alvéoles, les cellules des parties périphériques, au lieu de s'entourer de substance osseuse, restent pendant un certain temps ce qu'elles sont et plus tard prennent une forme allongée ou étoilée, analogue à celle des corpuscules du tissu conjonctif. En même temps, au lieu de se rétrécir, les cavités alvéolaires augmentent de volume par résorption de la substance fondamentale calcifiée de leurs parois; il en résulte un vaste système caverneux, dont les cavités agrandies sont remplies d'éléments cellulaires et de vaisseaux.

L'ossification normale aux dépens du périoste se fait de la manière suivante. Si l'on examine une coupe transversale de l'os sous le périoste, on trouve une ou plusieurs couches de cellules assez analogues aux cellules de la moelle embryonnaire, au milieu desquelles s'avancent, venant des régions centrales, de fines aiguilles osseuses ...ilignes ou recourbées. Les cellules primitivement signalées ...ssent les bords de ces aiguilles. Successivement ces cellules s'en...rent de substance osseuse et augmentent ainsi le volume des ...uilles qui, progressivement, se réunissent les unes aux autres en ...itant des espaces arrondis remplis de cellules et qui deviendront canaux de Havers.

Dans le rachitisme, dès le début, la couche des cellules sous-périostiques disparaît pour faire place à une couche de tissu conjonctif qui s'épaissit progressivement et qui adhère fortement à la surface de l'os et à celle du périoste. Cette couche est très-vasculaire, et, avec les progrès de l'évolution morbide, on y constate des modifications. Sur une coupe transversale de l'os, on y reconnaît des travées réfringentes, représentant d'une manière imparfaite les aiguilles osseuses de l'ossification normale; puis, entre ces travées anastomosées entre elles, existe du tissu conjonctif remplissant les interstices qui, dans l'os normal, seraient les espaces médullaires. C'est là le tissu qui remplace le tissu osseux dans le rachitisme et qui a été désigné par Virchow sous le nom de *tissu ostéoïde*. Cet auteur le considère comme la première phase de l'ossification.

Dans les os où le rachitisme est très-avancé, au-dessous de ce tissu ostéoïde, et en allant vers l'axe de l'os, on trouve des lames minces d'os véritable, emboîtées les unes dans les autres et séparées par du tissu conjonctif. Ces lames sont arrivées à l'état spongieux et leurs cavités sont remplies de tissu conjonctif. Comme le disent Cornil et Ranvier (1), il est probable que cette disposition singulière résulte de la transformation fibreuse de la moelle, accompagnée de la résorption de la substance osseuse. Selon toute probabilité, pendant le processus rachitique, dans toute l'épaisseur de la diaphyse des os longs, il y a transformation fibreuse de la moelle des canaux de Havers; en même temps la substance osseuse est résorbée et les cellules de l'os sont mélangées à celles de la moelle osseuse.

En résumé, cette étude anatomo-pathologique nous montre que l'altération osseuse caractéristique du rachitisme consiste dans un arrêt de l'évolution normale des os, arrêt d'évolution qui les fixe pour ainsi dire dans la première phase de l'ossification tout d'abord, et qui, ultérieurement, amène encore des lésions plus graves, telles que l'augmentation des cavités médullaires vers les épiphyses, telles que la transformation conjonctive dans les diaphyses.

Ces altérations anatomiques s'accompagnent de modifications dans la constitution chimique du tissu osseux. Vous le savez, au point de vue chimique, l'os normal est formé par la combinaison d'une matière organique speciale, l'osséine (C. 50, 13; H. 7,07; Az. 18, 45; O. 24, 35), avec la terre osseuse formée surtout de phosphate tribasique de chaux et de carbonate de chaux. Le tableau suivant montre cette composition chimique.

(1) Cornil et Ranvier, *Manuel d'histologie pathologique.*

COMPOSITION CHIMIQUE DU TISSU OSSEUX FRAIS (Frerichs).

Osséine	31,5
Phosphate tribasique de chaux	58,7
Fluorure de calcium (4,942 pour 100 dans les cendres)...	
Phosphate tribasique de magnésie	?
Carbonate de chaux	10,1
Sels minéraux solubles	?

Les sels solubles et le phosphate de magnésie n'ont pas été dosés par Frerichs; mais Bibra a trouvé 1,03 de phosphate de magnésie et 0,92 de sels solubles.

Dans le rachitisme, on constate une diminution considérable dans la proportion de la terre osseuse, comme le prouve le tableau suivant emprunté à M. Gautier (1).

COMPOSITION DES OS RACHITIQUES.

SUBSTANCES CONSTITUANTES.	OS DU CRANE (PELOUZE ET FREMY).	TIBIA D'ENFANT (LEHMANN).	TIBIA D'ENFANT (LEHMANN).	CUBITUS D'ENFANT (BIBRA).	CRANIOTABES (SCHLOSSBERGER).	
Cartilage ou substance organique totale	65,85	54,14	60,14	35,61	47,62	46,52
Matières grasses	11,63	5,84	6,22	6,09	0,87	1,50
Phosphate de chaux	26,92	32,03	26,94	47,83	45,54	46,18
— de magnésie	0,98	0,98	0,81	1,23		
Carbonate de chaux	5,40	4,01	4,88	7,42	4,32	5,75
Chlorure de sodium, soude, fer, manganèse	0,85	0,75	1,08	1,82	»	»

D'après Friedleben (2), à cette diminution dans les sels terreux, il faut ajouter une augmentation d'acide carbonique dans les couches récemment formées, une augmentation de la quantité d'eau dans les cartilages non ossifiés, une augmentation dans la quantité de graisse, mais dans les os longs seulement.

Voyons maintenant quelles sont les modifications qui surviennent

(1) Gautier, *Chimie appliquée à la physiologie, à la pathologie et à l'hygiène*, 1874.

(2) Friedleben, *Beiträge zur Kenntniss des phys. und chem. Construction wachsender und rachitischer Knochen der ersten Kindheit*, 1860.

dans les os quand la guérison doit avoir lieu
peu connues. Certains auteurs pensent que l
simple apport de sels calcaires; mais cette h
montrée. D'autres, M. Broca notamment, ve
de l'ossification au point où elle s'était arrêtée
qui s'étaient produites de l'épiphyse vers la
en sens inverse, avec ceci de particulier que
rachitisme devient simplement osseux, c'es
consistance et la structure de l'os, mais qu'i
tion. Ses aréoles, en effet, ne ressemblent pas
ordinaire; au lieu d'être polygonales, elles
gales, ce sont les aréoles du tissu spongo
cet os, après le travail réparateur en quest
et une densité plus considérable que l'os no
région épiphysaire, il y aurait donc une so
les diaphyses, suivant le même auteur,
osseuses reprennent leurs sels calcaires pend
les couches sous-périostées; mais le mode
ces parties est inconnu. Toujours est-il que
et que cette éburnation, après avoir persis
temps, finit par disparaître. L'os reprend
consistance physiologique.

Quelle est l'*origine étiologique* du proce
part des auteurs considèrent le rachitisme
l'influence des mauvaises conditions hygi
vicieuse et sans rapport avec l'âge des enfan
l'aération insuffisante, le sevrage prématuré
une nourriture végétale grossière au mom
sont les causes qui, depuis J.-L. Petit, ont
pliquer l'apparition du mal. L'expérimentat
jusqu'à un certain point, donner raison à
l'observation clinique. J. Guérin ayant se
d'un mois, les tint enfermés dans une chaml
pâtée de pain et de viande; trois mois après,
et devenaient rachitiques, en passant par le
sente la maladie chez l'homme. D'autres c
rément, nourris de la même manière, mais l
rent également rachitiques. D'après ces exp
imparfaite doit donc être considérée comme
du rachitisme; et, comme le dit Trousseau

parfaite, c'est, pour les carnivores, l'alimentation par la viande tant qu'ils n'ont pas passé l'âge de téter et, pour les herbivores, l'alimentation végétale quand ils devraient être encore à la mamelle. Ceci revient à dire que la cause première du rachitisme réside dans le sevrage prématuré et que, pour les enfants, comme pour les animaux, la seule nourriture convenable, c'est le lait maternel, ou tout au moins un régime lacté bien institué. Cependant ces causes peuvent-elles réellement à elles seules amener le rachitisme; peut-on, expérimentalement, en agissant à l'aide de ces moyens, faire des rachitiques à volonté? Je ne le crois pas. Voici, en effet, les résultats obtenus par M. Tripier (1) dans des expériences faites à la campagne et à la ville.

A la campagne, on expérimente sur deux portées de petits chats; les uns ont douze jours, les autres quinze jours. Dans chacune des portées, on laisse avec la mère un ou deux sujets; l'on sèvre les autres; et, de ces derniers, les uns sont soumis à un régime de viande hachée et d'eau, les autres ne boivent que du lait de vache. Les chats laissés avec la mère prospèrent, les chats sevrés dépérissent; tous ont de la diarrhée, particulièrement ceux nourris au lait; ils meurent tous, ceux nourris de viande au bout de dix à onze jours, les autres au bout de quinze à vingt jours. Or l'analyse chimique du fémur, faite sur un chat laissé avec la mère et sur les autres, donne les résultats ci-dessous, qui ne montrent pas la diminution des matières minérales.

INFLUENCE DE L'ALIMENTATION SUR LA COMPOSITION DES OS (CHATS).

ANIMAUX.	POIDS DE L'OS.	MATIÈRES MINÉRALES pour 100.	MATIÈRES CARTILAGINEUSES pour 100.
Chat nourri par la mère (comparaison)........	0,792	39,8	60,2
Chat nourri de lait......	0,572	35,3	64,7
Chat nourri de viande...	0,55	44,5	55,5

Les autopsies ne montrèrent absolument rien du côté du squelette. Les expériences faites à la ville sur des animaux de la même espèce ont donné de semblables résultats. Les chats sevrés sont

(1) Tripier, *loc. cit.*

morts, quelle que soit leur alimentation, et leur squelette n'a présenté aucune des lésions du rachitisme.

Chez les chiens, l'expérimentation fut conduite comme il suit. Deux chiens, âgés de un mois et huit jours, sont nourris, l'un avec du lait, l'autre avec de la viande. Le chien nourri au lait a de la diarrhée à plusieurs reprises. Au bout de trois mois, on les sacrifie. Il n'y avait pas de lésions du squelette, et des fractures, faites deux mois avant la mort, étaient parfaitement consolidées.

Enfin, chez des poulets élevés à la campagne, on procéda d'une manière analogue. Trois jeunes sujets servirent à l'expérimentation; le premier fut laissé avec la mère; le second, placé dans une cage élevée au-dessus du sol, reçut pour nourriture du millet décortiqué et de l'eau; le troisième eut la même nourriture, mais fut logé dans une cage sans fond, pour lui permettre de picoter la terre; on le plaça dans une cave humide. Ces trois poulets avaient deux mois. Au bout d'un mois et demi, le troisième mourut et l'on tua les deux autres. Les deux poulets séparés de la mère étaient très-maigres; leurs os n'étaient pas déformés, mais ils étaient plus minces qu'à l'état normal. Dans ces os, il n'y avait que fort peu de corpuscules osseux, les systèmes de lamelles étaient peu développés ainsi que les canalicules de Havers. L'autre poulet avait ses os en parfait état de développement. L'analyse chimique donna les résultats suivants :

INFLUENCE DE L'ALIMENTATION SUR LA COMPOSITION DES OS (POULETS).

ANIMAUX.	POIDS DE L'OS.	GRAISSE pour 100.	MATIÈRES MINÉRALES pour 100.	MATIÈRES CARTILAGINEUSES pour 100.
Poulet laissé avec la mère	6,046	6.3	38,9	54.8
Poulet placé au-dessus du sol	3,692	38.18	19,46	42.36
Poulet dans une cage sans fond	3,156	8.38	33,83	57.79

Ces expériences montrent donc que, chez les chiens et les chats, l'alimentation imparfaite et le sevrage prématuré ne suffisent pas pour déterminer le rachitisme. A la vérité, les animaux traités de la sorte succombent après avoir eu de la diarrhée; mais ils succombent aux conséquences de l'inanition et sans présenter les lésions

osseuses caractéristiques du rachitisme. Les expériences faites sur les poulets sembleraient plus concluantes au premier abord. On y remarque, en effet, un arrêt manifeste dans le développement des os; on constate que ces os contiennent une proportion de matière terreuse bien inférieure à l'état normal; cependant les lésions fondamentales du rachitisme, à savoir l'apparition de l'état spongoïde et l'infiltration fibreuse sous-périostée font défaut; les os, de plus, ne présentent pas de déformation. On peut donc en conclure que l'alimentation insuffisante ne peut pas à elle seule déterminer le rachitisme.

Il faut en dire autant du froid auquel les cliniciens n'accordent, du reste, qu'une influence médiocre. En effet, William Edwards, Holland, qui ont exposé au froid des chiens, des chats, des lapins, des oiseaux, ne les ont jamais vus devenir rachitiques; et, d'après Flourens, la mort survenant sous l'influence du froid doit être rapportée à une inflammation du poumon.

Pour l'humidité, son influence serait peut-être plus réelle, on pourrait le croire d'après les faits suivants. Beylard (1) raconte qu'un menuisier, d'une santé parfaite, se maria avec une femme des mieux constituées. De cette union naquirent cinq enfants, très-robustes, qui furent longtemps allaités par leur mère, et cependant trois d'entre eux devinrent rachitiques. Le ménage habitait un rez-de-chaussée sombre, humide, peu aéré. On dit aussi que certains animaux domestiques, soumis à l'influence de l'humidité, peuvent devenir rachitiques et l'on cite les porcs, les chiens de Terre-Neuve dont les pattes de devant sont souvent courbées, les bassets à jambes torses que l'on considère comme les descendants de sujets rachitiques, certaines poules et certains dindons qui, encore jeunes, deviennent tout à coup malades, ne peuvent plus se tenir sur leurs pattes et finissent par mourir avec des lésions consistant en un gonflement des os au niveau des articulations. Mais, dans tous ces cas, il est loin d'être prouvé que les différents animaux cités soient réellement rachitiques; pour les poulets et les dindons en particulier, leur maladie semble plutôt se rapprocher du rhumatisme noueux que du rachitisme. En conséquence, il semble que l'humidité, bien qu'ayant une certaine influence sur la production du mal, ne peut le créer de toutes pièces à elle seule.

Mais si les différentes causes que nous venons de passer en revue

(1) Beylard, *Du rachitisme, de la fragilité des os, de l'ostéomalacie*, 1852.

sont incapables de déterminer le rachitisme quand elles agissent isolément, peuvent-elles par leur réunion aboutir au résultat? M. Tripier a placé des animaux dans ces conditions; il a fait agir à la fois l'alimentation imparfaite, le froid, l'humidité, la mauvaise aération. Les animaux sont morts comme dans les expériences citées plus haut; ils sont morts plus rapidement, entre 7 et 9 jours, mais ils n'ont pas présenté de lésions rachitiques. La conclusion s'impose donc. Expérimentalement par l'action des causes ordinaires, agissant, soit isolément, soit simultanément, il est impossible de rendre des animaux rachitiques. Il faut qu'il y ait prédisposition chez les sujets.

La prédisposition morbide peut avoir son origine chez les parents des malades. En effet, il existe des cas de rachitisme intra-utérin dont le point de départ ne peut être rapporté qu'à l'influence originelle des parents sur les enfants; de plus, dans une même famille, on voit des enfants qui viennent au monde avec des signes certains de rachitisme, tandis que, chez les autres, la maladie ne se développe qu'à son époque habituelle, vers six, huit, dix, vingt mois.

Si le père et la mère sont rachitiques eux-mêmes, les enfants seront presque certainement rachitiques à leur tour; si la mère seule est rachitique, les enfants le deviennent plus sûrement que si le père seul est atteint. La maladie est donc héréditaire; des rachitiques engendrent habituellement des rachitiques. Mais le rachitisme des parents n'est pas la seule maladie qui puisse créer la prédisposition chez les enfants. Tous les auteurs admettent, en effet, que la syphilis, surtout chez le père, que la scrofulose et la tuberculose des parents entraînent pour les enfants la prédisposition au rachitisme. La misère physiologique, l'état cachectique, le trop grand âge, la trop grande jeunesse, ont été aussi relevées chez les parents comme causes de la même prédisposition; chez la mère, on a accusé pareillement les grossesses multipliées; mais toutes ces conditions ont beaucoup moins d'importance que les précédentes.

La prédisposition ne vient pas toujours des parents. On rencontre des enfants rachitiques dont les parents ont une santé parfaite et n'ont été atteints d'aucune des maladies citées plus haut. De plus, les enfants de parents malsains, présentant des signes certains des maladies en question, peuvent très-bien ne pas devenir rachitiques; des exemples se voient tous les jours. Certaines conditions spéciales aux enfants peuvent donc créer la prédisposition, ou la favoriser quand elle existe déjà du fait des parents. Ces condi-

tions se rapportent à l'âge, au sexe, à la constitution, aux maladies concomitantes des enfants.

Le rachitisme appartient à la période de croissance du squelette; il peut se développer tout le temps que dure cette période, c'est-à-dire depuis le troisième mois de la vie intra-utérine jusqu'à dix-huit et vingt ans chez les filles, et vingt-deux et vingt-cinq ans chez les garçons. Le plus souvent, comme l'a montré Ritter (1), c'est dans le cours de la première année qu'il débute, puis vers la troisième ou quatrième année ; il est des cas où la maladie ne se développe que très-tard, entre seize et dix-sept ans; mais ces cas sont assèz rares.

Presque tous les auteurs regardent le sexe féminin comme plus prédisposé au rachitisme que le sexe masculin. Sur 344 cas observés par Guérin, il y en a 148 pour le sexe masculin, et 198 pour le sexe féminin. Suivant Dufour, il y aurait 15 filles rachitiques pour 1 garçon, et, d'après Marjolin, ce rapport des filles aux garçons serait de 20 à 1.

Les constitutions débiles, le tempérament lymphatique paraissent prédisposer à la maladie. Contrairement aux idées de Beylard et de Trousseau, qui repoussent toute parenté entre le rachitisme et la scrofulose ou la tuberculose, on doit admettre des relations nombreuses entre ces diverses affections. Comme l'ont vu Barrier, Broca, Ritter et autres auteurs, la coexistence des altérations du rachitisme avec les lésions scrofuleuses et tuberculeuses est des plus fréquentes; souvent on trouve des ganglions engorgés chez des enfants dont les os offrent les courbures rachitiques; souvent le rachitisme est l'avant-coureur de la tuberculose. Enfin, il semble en être de même pour la syphilis. Chez les enfants, la syphilis héréditaire produit des lésions spéciales dans le squelette. Ces lésions, qui ont été décrites par Wegner (2) et Parrot (3), apparaissent pendant la vie intra-utérine ou pendant les premiers mois après la naissance. Comme l'a montré dernièrement M. Parrot (4), ces lésions diffèrent de celles du rachitisme dans leurs premières périodes, mais elles tendent à s'en rapprocher avec le temps et les progrès du mal. On peut en outre rencontrer des sujets qui présentent

(1) Ritter von Rittershain, *Die Pathologie und Therapie der Rachitis*, 1863.
(2) Wegner, *Virchow's Arch.*, 1870.
(3) Parrot, *Arch. de phys. norm. et path.*, 1872.
(4) Parrot, *les Lésions osseuses de la syphilis et du rachitis* (*Arch. de phys. norm. et path.*, 1876).

à la fois des lésions osseuses de la syphili
D'après ces faits, on pourrait donc croir
taire joue un certain rôle dans l'appar
production de la prédisposition qui y cond

En résumé donc, l'étiologie du rachitis
position venant soit du côté des parents,
les causes extérieures (alimentation vicie
froid, humidité, défaut d'aération), tout e
sance sur les sujets prédisposés, ne semb
seules, soit isolées, soit simultanées, de dé

Mais quelle est la nature véritable du
dions? Les données que je vous ai exposée
tisme comme une maladie produite par un
puisée chez les parents ou développée che
tion de causes qui portent une atteinte
normale de l'organisme. La principale de
imparfaite, conséquence d'un sevrage pré
tir ce vice profond de la nutrition intim
processus morbide se caractérise par une
le squelette entier et successivement, au n
ment; la lésion consiste dans la prédom
de l'ossification et l'arrêt de cette ossificat
en même temps que dans la formation, au l
d'un tissu mou, rappelant dans certaines re
Cette lésion s'accompagne du défaut de m
os qui en sont atteints. Au point de vue du
d'un trouble dans le développement et dan
ments qui le constitue, trouble qui a pour
anatomiques citées plus haut.

Pour comprendre la véritable nature
faudrait rechercher quelle est aussi la n
produites dans l'ensemble de la nutrition
qui amènent le rachitisme; il faudrait sav
les fluides nourriciers présentent des altér
ensuite quelles relations existent entre ce
et les lésions osseuses, et rechercher si
primitives ou consécutives, si elles dépen
respiratoires ou d'un état particulier du
diaire entre elles et ces grandes fonctio
données du problème nous font complétem

Les auteurs, frappés surtout de la diminution des matières terreuses dans les os, diminution que longtemps on a considérée comme la lésion fondamentale du rachitisme, ont tenté de l'interpréter. C'est à chercher une explication de ce fait que se sont bornés leurs efforts. Deux hypothèses ont été émises qui, la question étant ainsi limitée, paraissent rationnelles. La diminution des matières terreuses, et notamment du phosphate de chaux, peut en effet se faire dans les os, 1° parce qu'il y a résorption de ces matières terreuses qui sont ensuite expulsées au dehors; 2° parce que les sels terreux ne sont pas apportés en suffisance au tissu osseux.

Les auteurs qui ont admis la résorption et l'expulsion des phosphates et carbonates calcaires croyaient à la présence d'un acide pathologiquement développé dans le corps et allant dissoudre les sels dans les os. D'après Callisen, il y aurait suracidification des liquides digestifs; suracidification qui, acceptée par de nombreux auteurs, a été rapportée tantôt à l'acide acétique, tantôt à l'acide oxalique. De nos jours, c'est l'acide lactique qui est en cause; et, dans ces derniers temps, Heitzmann (1) a tenté de démontrer expérimentalement le rôle de cet acide dans la production du rachitisme. Des chiens, des chats, des lapins furent nourris avec du lait, du pain, des pommes de terre et ces aliments additionnés d'une certaine quantité d'acide lactique. Après six semaines, il y avait chez les chiens et les chats gonflement des épiphyses avec catarrhe intestinal et amaigrissement; les membres des animaux se tordaient à des degrés variables. Après huit semaines, cet état disparut et tout sembla rentré dans l'ordre; mais les os avaient encore une grande flexibilité; ils se pliaient comme des joncs. Le tissu spongieux de ces os avait considérablement augmenté et la couche corticale était devenue aussi mince que du parchemin. Heitzmann pense donc que l'acide lactique en excès dans le sang est l'origine première du rachitis. Pour prouver complétement cette manière de voir, il faudrait donc démontrer chez les rachitiques la présence de l'acide lactique dans le sang, et dans les os eux-mêmes, puisque c'est là qu'il exerce son action, enfin il faudrait établir que les sels terreux sont réellement éliminés soit par les urines, soit par les fèces. Or toutes ces démonstrations sont loin d'être faites. Nous ne savons rien du sang; Lehmann, qui a examiné les os rachitiques, leur a

(1) Heitzmann, *Ueber kuntsliche Hervorrufung von Rachitis und Osteomalacie* (*Allg. Wien. med. Zeit.*, 1873).

trouvé le plus souvent, comme aux os sains, une réaction neutre, quelquefois, quand ils contenaient beaucoup de sang, une réaction alcaline. Il n'existe dans la science qu'une seule analyse des matières fécales dans le rachitisme; elle est due à Klecinsky qui a constaté dans ces matières une forte proportion de sels terreux. Quant aux analyses d'urines, elles sont contradictoires. Certains auteurs, Fourcroy, Lehmann, Marchand, y ont reconnu une très-notable augmentation du chiffre des phosphates; d'autres, Simon, Lecanu, Virchow, n'y ont trouvé qu'une augmentation relative. Au reste, ces analyses, comme le disent Virchow et Ritter, ont peu de valeur, parce qu'elles n'ont pas été faites journellement et comparativement avec des analyses d'urines d'enfants non rachitiques.

L'opinion qui rapporte le rachitisme à la dissolution des matières terreuses dans les os et à son expulsion au dehors est donc loin d'être démontrée; en est-il de même de celle qui considère la maladie comme le résultat du défaut d'assimilation de ces matières par les os? Ces matières terreuses peuvent ne pas être assimilées par le tissu osseux dans deux circonstances. Ou bien elles n'existent pas en suffisante quantité dans l'organisme, ou bien, tout en arrivant dans l'organisme en quantité suffisante, elles ne peuvent être incorporées aux os.

Ceux qui attribuent le rachitisme à l'arrivée insuffisante des sels de chaux ou de soude s'appuient sur les expériences de Chossat et de Letellier, qui ont soumis des animaux à la diète minérale. Mais il est certain que ces auteurs n'ont pas produit le rachitisme; ils ont obtenu une inanition spéciale avec appauvrissement des os en sels calcaires. Les recherches de Friedleben (1) ont bien établi ces faits. Des pigeons nourris avec de la vesce et de l'eau maigrissent progressivement, prennent la diarrhée et meurent après une dizaine de mois. Dans les os, on constate une diminution des sels calcaires; mais les lésions anatomiques diffèrent de celles du rachitisme.

Suivant les auteurs qui soutiennent la seconde opinion, c'est encore à l'existence d'un acide qu'il faut attribuer la non-fixation des matières calcaires dans les os. Fourcroy pensait ainsi; Stiebel (2) veut que, dans leur trajet gastro-intestinal, le sucre de lait, la gomme, l'amidon se transforment en acide lactique qui entraîne

(1) Friedleben, *loc. cit*

(2) Stiebel, *loc. cit.*

le phosphate de chaux à l'état de dissolution et amène son expulsion par les urines. Cette manière de voir, qui rend compte des troubles digestifs, de la diarrhée, est encore acceptée par Paul (1); mais, il faut en convenir, si elle explique certains faits, elle ne nous rend pas compte des lésions anatomiques et, de plus, elle n'est pas complétement démontrée.

Le *diagnostic* du rachitisme me semble très-facile, après la description que je vous ai donnée de la maladie. D'une manière générale, quand, chez de tout jeunes enfants, on constate, avec des troubles graves dans les fonctions digestives, cette tristesse et cette crainte des mouvements dont je vous ai parlé, on doit songer au rachitisme. Déjà à ce moment, un examen plus approfondi montrera l'augmentation de volume de la tête, le gonflement noueux des épiphyses et même le chapelet rachitique. La maladie dès lors ne saurait être confondue avec aucune autre, excepté peut-être avec la syphilis congénitale, qui produit également le gonflement des épiphyses. Mais, dans cette maladie, il existe le plus souvent des lésions de la peau; on rencontre aussi des exostoses, des décollements épiphysaires et un état de semi-paralysie des membres. Quand le rachitisme se développe vers l'âge de dix-huit à vingt mois, c'est la petitesse de la taille qui frappe tout d'abord; puis on observe bientôt les nouures et les courbures qui ne peuvent laisser aucune hésitation sur la nature vraie de la maladie.

Quant au *pronostic*, il est toujours grave. La plupart des enfants atteints de bonne heure arrivent à la consomption rachitique et succombent, emportés le plus souvent par des complications survenues du côté de l'appareil respiratoire, quelquefois par des fièvres éruptives. Le rachitisme tardif met moins les enfants en danger; mais il entraîne du côté du squelette de graves déformations qui, plus tard, pourront être l'origine de maladies sérieuses. La consomption rachitique et la mort surviennent du reste encore fréquemment chez ces sujets.

Terminons par quelques mots sur le *traitement* du processus rachitique.

L'indication causale ne peut s'adresser à la prédisposition morbide dans la plupart des cas. On ne peut atteindre que très-difficilement l'état de santé des parents; il y a cependant une exception pour la syphilis qui peut être traitée chez les parents si elle est reconnue.

(1) Lockmeyer et Paul, *Allg. und spec. Chir.*, 1860, 1861.

Quant à la prédisposition chez l'enfant, le plus souvent elle nous échappe. Il n'en est plus ainsi des causes extérieures que nous pouvons fréquemment écarter ou dont, tout au moins, nous pouvons diminuer les effets. L'indication causale peut ici être remplie préventivement : avant le développement du mal, le traitement se confond alors avec la prophylaxie ; ou bien quand la maladie a débuté. Elle réclame dans les deux cas l'emploi des mêmes moyens. C'est l'allaitement maternel qui domine le traitement. Il sera continué au minimum jusqu'après la seconde poussée dentaire (les quatre incisives de la mâchoire supérieure qui apparaissent entre douze et treize mois) ; ou, si l'allaitement maternel ne peut avoir lieu, soit parce que la mère n'a pas de lait, soit parce qu'elle ne peut suffire à la lactation, l'allaitement sera fait par une nourrice au sein. Après la première poussée dentaire, on pourra joindre au lait de la mère ou de la nourrice le lait de vache et quelques féculents préparés au lait. A ces moyens touchant l'alimentation il faut ajouter ceux qui concernent l'aération et les autres conditions hygiéniques. Si déjà la maladie s'est déclarée, on ne saurait trop insister sur eux. En conséquence, les petits malades seront conduits à la campagne ; on leur choisira une habitation bien située, ni froide, ni humide ; ils devront être tenus avec la plus scrupuleuse propreté. Peut-être pour la saison d'hiver sera-t-il utile de les transporter dans un climat tempéré.

La nature du trouble de nutrition générale qui conduit au rachitisme nous étant inconnue, il est de toute impossibilité de remplir l'indication morbide. De nombreux remèdes plus ou moins empiriques ont cependant été employés et regardés par leurs inventeurs comme des spécifiques du mal. Ce sont de ces remèdes qu'il est bon d'employer pendant qu'ils guérissent comme l'on dit habituellement. Cependant il est certain que l'huile de foie de morue, qui a été préconisée par Bretonneau, rend de réels services à titre de reconstituant général. Le phosphate de chaux et surtout le lacto-phosphate étudié par M. Dusard (1), a donné pareillement de réels succès. On pourra donc utiliser particulièrement ces médicaments.

Enfin, les indications symptomatiques devront être l'objet de l'attention spéciale du médecin. Dans la première période, les fonctions digestives qui sont troublées par les vomissements et la diarrhée seront surveillées le plus possible, puisque sur elles repose la nutrition générale de l'organisme. Les astringents, les opiacés s'adres-

(1) Dusard, *Recherches expérimentales sur les propriétés physiologiques et thérapeutiques du phosphate de chaux* (*Arch. gén. de méd.*, 1870).

seront à la diarrhée, les amers faciliteront la digestion; si les douleurs sont très-vives, qu'elles privent les malades de sommeil, il faudra les calmer par les opiacés, le chloral, le bromure de potassium et les sédatifs du système nerveux.

Dans la seconde période où les os ramollis, friables s'incurvent et se brisent avec tant de facilité, il faut protéger le squelette contre les incurvations et contre les fractures. S'il s'agit d'un enfant qui n'a pas encore marché, on le maintiendra couché le plus possible. Dans l'un et l'autre cas, on veillera sur lui pour éviter des mouvements brusques, des chutes qui inévitablement seraient suivies de fractures. Si cependant des fractures ont lieu, les appareils que l'on emploiera devront être fort peu serrés, car les gangrènes sont dans ce cas extrêmement fréquentes.

Quand la troisième période est arrivée, que la consolidation des os commence à se faire, il reste à remédier aux déformations osseuses autant que faire se peut. Les méthodes à suivre pour obtenir un résultat ont été découvertes par M. J. Guérin. C'est l'*ostéoclasie* ou redressement extemporané des courbures rachitiques anciennes, qui est très-praticable à la période de la maladie où l'os est encore mou, élastique et flexible; c'est la *ténotomie* consistant dans la section des tendons et des muscles raccourcis; c'est enfin l'*ostéotomie* ou section partielle des os qui a donné de réels succès et qui, dans ces derniers temps, a été pratiquée fréquemment par M. Beckel de Strasbourg. Il ne faut pas oublier que les déformations des os rachitiques disparaissent souvent d'elles-mêmes sous l'influence d'un traitement général approprié à la maladie.



Si je voulais rester strictement dans la limit
suivi jusqu'alors, je ne devrais pas vous entretenir
En effet, dans cette maladie, comme vous le ver
proprement parler, de troubles dans l'évolution
tion des éléments anatomiques. Cependant je croi
donner la description en raison des rapports nom
entre elle et le rachitisme, en raison de l'identit
d'établir entre ces deux affections.

L'ostéomalacie est un processus morbide app
développement complet du squelette, caractérisé
rescence spéciale du tissu osseux qui consiste d
des matières terreuses (phosphate et carbonate de
et à sa période ultime en une fonte graisseuse
fluence de cette dégénérescence, les os se fracture
avec la plus grande facilité. Voyons de suite quels
tômes, quelle en est la marche.

L'ostéomalacie s'annonce par des douleurs c
régions où doivent se produire les altérations
début, ces douleurs consistent en des sensations
erratiques, analogues à des douleurs rhumatism
sentir suivant le trajet des os. Elles s'accompagne
de fatigue, de lassitude, même après une march
rée. Avec les progrès du mal, elles augmentent d

rieure de la colonne vertébrale et au niveau du bassin que commencent les douleurs en question; plus tard, elles gagnent les membres inférieurs, le thorax, les membres supérieurs même. De plus en plus aussi la marche devient difficile; la faiblesse, la lassitude sont portées à l'extrême et il arrive un moment où ce n'est qu'avec des efforts considérables et avec les plus grandes douleurs que les sujets peuvent faire quelques pas. Enfin, la station debout devient elle-même complétement impossible; les malades sont dès lors obligés de rester constamment au lit. C'est principalement chez les femmes qui viennent d'accoucher que ces troubles dans la locomotion se manifestent dès les premiers temps du mal et qu'ils marchent avec une rapidité plus grande. Chez ces femmes, dont le bassin est atteint de très-bonne heure, dès le début on constate une incertitude dans la marche qui fait tous les jours des progrès. Ces malades redoutent la station debout et ont peur dès qu'il s'agit de faire quelques pas. J'ai eu l'occasion d'observer une femme atteinte d'ostéomalacie et de la suivre depuis le début de son mal jusqu'à une période très-avancée; ce qui m'avait surtout frappé, c'était cette crainte ou plutôt cette terreur qu'elle manifestait quand, dans les premiers temps, je voulais la faire un peu marcher. A ce moment déjà il est très-difficile de porter les membres inférieurs dans l'adduction.

Aux douleurs et à la difficulté progressive des mouvements se joint quelquefois un symptôme plus fréquent chez les femmes que chez les hommes et sur lequel ont insisté Trousseau et Lasègue (1); c'est une sorte d'éréthisme nerveux tout spécial. Sous son influence la moindre pression, le plus léger frottement, un simple attouchement, quelquefois même, comme l'a montré M. Bouley (2), le simulacre seul de ces diverses actions sur les parties malades détermine des contractions musculaires spasmodiques qui sont des plus douloureuses. Parfois ces contractions persistent pendant un certain temps. Enfin, comme l'a indiqué Beylard (3), il n'est pas rare de rencontrer dans les régions malades, plus particulièrement peut-être aux membres inférieurs, des contractures musculaires persistantes et douloureuses.

Tous ces phénomènes, qui appartiennent à la *première période* du mal, suivent une marche progressive sans que, dans le plus grand

(1) Trousseau et Lasègue, *Études sur le rachitisme des enfants du premier âge* (*Archives de médecine*, 1849).

(2) Bouley, *De l'ostéomalacie chez l'homme et chez les animaux domestiques*, 1874.

(3) Beylard, *Du rachitisme, de la fragilité des os, de l'ostéomalacie*, 1852.

nombre des cas, l'on constate aucun trouble dans l'état général ou dans les grandes fonctions de l'organisme. Malgré le travail de désorganisation qui se fait dans les os et qui frappe une partie importante du squelette, l'appétit se conserve, les fonctions digestives sont régulières, il n'y a pas de diarrhée; rien du côté de la respiration, rien du côté de la circulation ne reflète la maladie grave qui existe; le moral des sujets n'est pas atteint; ils conservent leur gaieté et il n'est pas rare de les voir, même jusque dans les derniers moments de leur vie, ne pas s'affecter de leur état et, malgré l'impossibilité où ils sont de se mouvoir, attendre avec confiance leur guérison; le malade observé par MM. Bouley et Hanot (1) a conservé ainsi sa tranquillité morale jusqu'au dernier moment pour ainsi dire. Comme l'a montré Collineau (2), la menstruation reste régulière et aussi abondante qu'à l'état normal et, suivant Morand (3), les fonctions génitales conservent toute leur intégrité. Parfois cependant les exacerbations douloureuses qui se montrent à des intervalles plus ou moins éloignés s'accompagnent d'un mouvement fébrile plus ou moins marqué. La fièvre peut avoir un type intermittent assez net; elle est quelquefois rémittente. Mais, le plus souvent, elle fait complétement défaut pendant toute la durée de la maladie; ce n'est guère que vers les phases ultimes que l'on voit s'établir une fièvre hectique en rapport avec l'état cachectique dans lequel tombent les malades.

Il est difficile de savoir s'il existe alors des troubles dans la sécrétion urinaire; les analyses des urines ne paraissent pas se rapporter à cette période évolutive du mal. Cependant, comme c'est à ce moment que les os subissent cette désorganisation qui, plus tard, amènera leurs déformations multiples, il semble que l'on doive retrouver dans les excrétions diverses, notamment dans les urines, une proportion notable de matières minérales. Nous verrons plus loin quels ont été les résultats des analyses d'urines dans les périodes plus avancées du processus morbide.

Après un temps plus ou moins long, la maladie entre dans sa *seconde période*, caractérisée par les déformations osseuses et pendant laquelle persistent la plupart des symptômes de la première période.

(1) Bouley et Hanot, *Note sur un cas d'ostéomalacie* (*Archives de phys. norm. et path.*, 1874).

(2) Collineau, *Thèse de Paris*, 1859.

(3) Morand, *Histoire de la maladie singulière et de l'examen du cadavre d'une femme* (Supiot) *devenue tout à fait contrefaite par un ramollissement général des os*, 1752.

Les déformations osseuses commencent par les extrémités inférieures, le bassin et la colonne vertébrale qui supportent le poids du corps; d'après Kilian (1), le début de la maladie se faisait par le bassin et les lésions y étaient toujours plus avancées que partout ailleurs; cet auteur regardait même ce début par le bassin comme un caractère pathognomonique de l'ostéomalacie. Cette assertion n'a pas été vérifiée par des recherches ultérieures; mais il semble que souvent les déformations commencent par la colonne lombaire.

Les vertèbres ramollies cèdent sous le poids du corps; elles s'aplatissent et se tassent les unes sur les autres, circonstance qui amène rapidement une diminution croissante de la taille. Avec les progrès du mal, la région dorsale est envahie à son tour; comme à la région lombaire les corps vertébraux s'affaissent et la colonne s'incurve de plus en plus en même temps que diminue toujours la longueur du corps. Cette diminution de la taille est, dans certains cas, vraiment considérable. Le malade de MM. Bouley et Hanot, qui avait 1m,63 quand il a passé au conseil de révision, n'avait plus que 1m,29 à sa mort. Trousseau (2) rapporte l'histoire d'une femme dont la taille, qui était de 1m,78 avant sa maladie, était tombée à 1 mètre; il existe de nombreux exemples de femmes adultes qui, à la suite de l'ostéomalacie, n'avaient plus que la taille d'un enfant de trois à quatre ans.

En même temps le bassin se déforme; pendant la vie cette déformation peut être constatée par le toucher vaginal d'une manière certaine. Ce qui frappe le plus tout d'abord, c'est le rétrécissement de l'arcade pubienne et le rapprochement des branches ascendantes des ischions. Il en résulte que l'entrée du vagin se trouve singulièrement rétrécie, souvent à tel point que le toucher est complétement impossible. Chez la femme observée par Trousseau, et dont je vous parlais tout à l'heure, le vagin ne pouvait admettre qu'une sonde de gros calibre. Quand le doigt peut pénétrer il rencontre après un court trajet l'angle sacro-vertébral qui fait au détroit supérieur une saillie considérable produite par l'affaissement du sacrum.

Ces modifications de la colonne vertébrale et du bassin ont souvent pour conséquence des troubles dans l'innervation sensitive et motrice des membres inférieurs. La moelle épinière et les plexus nerveux qui en partent, les nerfs sciatiques eux-mêmes peuvent être comprimés pendant leur trajet dans le canal rachidien ou dans le

(1) Kilian, *Beiträge zu einer genaueren Kenntniss der allg. Knochenerweichung der Frauen*, 1829.

(2) Trousseau, *Clinique médicale*.

bassin. Il n'est donc pas rare de rencontrer des symptômes révélant la compression de la moelle; des engourdissements, des picotements, des fourmillements qui, d'abord limités aux pieds, s'étendent progressivement aux jambes, puis aux cuisses. Ces phénomènes s'accompagnent parfois d'irradiations douloureuses en ceinture. Enfin, l'on peut aussi rencontrer une paraplégie plus ou moins complète, à laquelle peut se joindre la paralysie des sphincters de l'anus et de la vessie amenant l'incontinence des urines et des matières fécales. Ces derniers symptômes toutefois sont assez rares.

Les déformations des membres inférieurs coïncident avec celles du bassin et du rachis. Le plus habituellement elles consistent en des courbures qui exagèrent les courbures naturelles des os, de telle sorte que les fémurs présentent une courbure à concavité interne. Il n'y a cependant rien de fixe à cet égard; les os ramollis obéissent à toutes les actions mécaniques qui portent sur eux, et la configuration des membres, peut être, en conséquence, des plus variables.

La maladie continuant ses progrès, les déformations se manifestent vers les parties supérieures du squelette. Le thorax se modifie généralement comme dans le rachitisme; il s'aplatit sur les côtés en même temps que la partie antérieure, le sternum, est portée en avant (*pectus gallinaceum*); quelquefois l'appendice xyphoïde seul est projeté en avant, tandis que le sternum conserve sa situation normale. A la tête, il y a peu de déformations; cependant on voit des sujets chez qui la face se raccourcit, les pommettes deviennent saillantes et la mâchoire supérieure est proéminente. Il en résulte que les deux mâchoires ne sont plus en rapport par leurs arcades dentaires et que la mastication devient très-difficile. Le ramollissement de la mâchoire inférieure est, du reste, très-souvent un grand obstacle à la mastication. Bien que les dents conservent habituellement leur structure, qu'elles ne se ramollissent pas, elles ne se maintiennent plus dans leur situation, deviennent vacillantes dans leurs alvéoles. Il existe dans la science des exemples de malades qui, ne pouvant plus se servir de leurs mâchoires, étaient obligés de ne prendre que des aliments liquides. Dugès (1) a vu un écureuil ostéomalacique qui mourut de faim, faute de pouvoir broyer ses aliments avec ses mâchoires ramollies.

Les membres supérieurs ne se déforment que très-tard, ordinairement quand les malades, forcés de tenir le lit, se servent de leurs

(1) Dugès cité par Follin, *Traité élémentaire de pathologie externe*, 1869.

bras pour faire quelques mouvements. Cependant il est fréquent de voir se produire, longtemps avant cette période, une déformation spéciale siégeant sur la dernière phalange des doigts qui s'élargit un peu et se développe, suivant l'expression consacrée, en *battant de cloche*. Dans ces cas, la déformation est due à une augmentation de volume des parties molles; souvent le développement de la pulpe du doigt est tel qu'il refoule l'ongle en arrière et que, sur la face dorsale du doigt, l'axe de la troisième phalange forme un angle obtus avec l'axe de la deuxième. Le malade observé par MM. Bouley et Hanot présentait cette déformation sur tous les doigts, à l'exception de l'index de la main gauche; chez lui, elle avait commencé deux ans avant qu'il fût obligé de s'aliter.

Pendant cette période, en raison de l'extrême friabilité des os réduits à une mince couche de tissu compacte, des fractures se produisent sous l'influence des moindres violences extérieures. Une simple contusion, un froissement un peu fort, une contraction musculaire un peu plus énergique que d'habitude suffisent pour les produire. Elles peuvent se faire dans presque tous les os du squelette. Chez le malade de MM. Bouley et Hanot, toutes les côtes droites et gauches ont été fracturées, et sur les côtes de chaque côté le siége de la fracture était tout à fait symétrique; les humérus et les fémurs, les tibias et les péronés portaient aussi des traces de fractures. Il n'est pas rare de rencontrer pareillement des fractures des clavicules et des os de l'avant-bras. Ces fractures de l'ostéomalacie ne se consolident ordinairement pas; il reste une pseudarthrose. Il peut cependant se former une apparence de cal quelquefois, rarement un véritable cal osseux. Mais, comme le dit M. Bouley, en raison même de la nature de la maladie, en raison de sa marche incessamment progressive, le cal formé et même consolidé se ramollit comme les autres parties du système osseux et la consolidation de la fracture se trouve compromise par le fait.

Pendant qu'évoluent ainsi les lésions osseuses, les symptômes constatés dans la première période persistent et augmentent d'intensité, les douleurs sont extrêmement vives, la difficulté de la marche est poussée à tel point qu'elle devient totalement impossible et que les malades sont obligés de s'aliter. Au reste, des troubles vers les grandes fonctions commencent à se manifester dès le début de cette période pour s'accentuer de plus en plus à mesure de ses progrès. L'appétit diminue, les digestions deviennent difficiles et, de temps à autre, on observe de la diarrhée. Plus tard, cette diarrhée persiste

et, suivant Pagenstecher (1), elle serait due à l'élimination des phosphates par le tube digestif. En même temps, sous l'influence des déformations du thorax, la respiration devient difficile; bientôt la dyspnée s'établit et persiste, et l'on voit fréquemment apparaître un catarrhe bronchique que Pagenstecher rapporte aussi à l'élimination des phosphates par la muqueuse des bronches. Les malades se plaignent souvent de palpitations; ils ont de l'oppression, des sentiments de suffocation et des tendances à la syncope.

Les analyses d'urine faites dans cette période du mal ont donné les résultats les plus contradictoires. Suivant les auteurs anciens, ces urines, très-abondantes, acides, contiennent des phosphates et des carbonates de chaux en quantité considérable; d'après Solly (2), il y en aurait jusqu'à quatre fois plus que dans les urines normales. Cependant ces analyses n'ont pas été confirmées par les modernes. Schutzenberger (3), Moers et Muck (4), Byasson (5) qui à trois époques différentes a examiné les urines du malade de MM. Bouley et Hanot, n'ont pas constaté cette augmentation des principes calcaires dans les urines des ostéomalaciques. Quelles sont donc les raisons de ces différences si tranchées? Des hypothèses ont été imaginées pour expliquer les faits. On a dit que les phosphates ne s'éliminaient pas toujours par la voie rénale, que souvent ils pouvaient s'échapper par d'autres sécrétions. D'après Wright (6), cette élimination aurait lieu par les glandes salivaires; pour Virchow, elle se ferait par la peau; enfin, d'après Pagenstecher, l'intestin et la muqueuse des bronches en seraient souvent chargés. Chez le malade de MM. Bouley et Hanot, on a constaté un fait tout spécial à l'autopsie. Dans les bassinets, dans les uretères, même dans la substance corticale des reins, qui étaient très-volumineux, on a trouvé une quantité considérable de petits graviers; dans la vessie il y avait deux calculs, l'un de la grosseur d'une noisette, l'autre de celle d'une noix. Ces graviers et ces calculs ont été analysés par M. Albert Robin; ils ne renfermaient pas d'acide urique, mais étaient formés par une petite quantité de matière organique, des phosphates de chaux et de magnésie, du carbonate de chaux, en un mot, par les principes constituants des os. D'après cela, il semblerait donc que les prin-

(1) Pagenstecher, cité par Jaccoud, *Traité de pathologie interne*, Appendice, 1877.
(2) Solly, *Remarks on the pathology of mollities ossium* (*Med. chir. Trans.*, 1841).
(3) Schutzenberger, *Gaz. méd. de Strasbourg*, 1867.
(4) Moers und Muck, *Deut. Arch. f. klin. Med.*, 1869.
(5) Byasson, cité par Bouley et Hanot, *loc. cit.*
(6) Wright, cité par Jaccoud, *loc. cit.*

cipes osseux éliminés par le rein peuvent se déposer dans le trajet des urines depuis le rein jusque dans la vessie, former des concrétions et des calculs, et ce serait là une des causes de l'absence des phosphates dans la sécrétion urinaire, au moins dans certains cas.

Indépendamment des matières terreuses on trouve aussi quelquefois dans les urines une matière albumineuse spéciale qui se dépose à l'état de sédiment, comme l'ont constaté Bence Jones et Prout dans un cas d'ostéomalacie rapporté par Macintyre (1). M. Byasson, dans les urines du malade de MM. Bouley et Hanot, a aussi rencontré une matière azotée qui n'était pas de l'albumine. Il existe encore un certain nombre de cas établissant que la matière organique des os peut s'échapper par la voie urinaire en même temps que les phosphates et les carbonates calcaires.

L'ostéomalacie, dans le plus grand nombre des cas, n'a pas une *marche* régulièrement progressive. Elle présente des rémissions fréquentes pendant lesquelles on voit diminuer et presque disparaître tous les symptômes du mal. Quand elle s'est développée sous l'influence d'une grossesse, il n'est pas rare de la voir rester stationnaire pendant un an, deux ans et plus encore, jusqu'à ce qu'une nouvelle grossesse, un nouvel accouchement viennent lui donner un essor nouveau. Un fait rapporté par Trousseau est un exemple de cette évolution. D'ordinaire, la maladie marche par poussées successives, se montrant après des intervalles de temps extrêmement variables. Le malade de MM. Bouley et Hanot a précisément offert un remarquable exemple de cette marche irrégulière et par poussées. Depuis 1866 jusqu'en 1873, il eut une série de paroxysmes pendant lesquels ses jambes, dont il se servait dans les premiers temps en s'aidant d'une canne, plus tard en usant de béquilles, devenaient complétement incapables de le porter. Pendant ces paroxysmes, les douleurs augmentaient aussi beaucoup d'intensité, les os semblaient se ramollir très-rapidement; ils étaient si friables, qu'il suffisait de la plus légère cause pour produire une fracture; la fièvre existait généralement. Le malade tenait alors le lit pendant deux, trois et quatre mois; puis la fièvre tombait, les douleurs diminuaient; il semblait que les os avaient repris de la solidité, et de nouveau le malade pouvait marcher à l'aide de ses béquilles jusqu'à la venue d'une nouvelle poussée de son mal.

Cette période de l'ostéomalacie a une durée des plus variables,

(1) Macintyre, *Case of mollities and fragilitas ossium accompanied with urine strongly charged with animal matter* (*Edin. med. and. surg. Journ.*, 1851).

mais généralement longue; souvent elle dépasse plusieurs années. Quand elle est terminée, c'est-à-dire quand la désorganisation osseuse est complète, les malades entrent dans la *troisième période*, période de consomption et de marasme. Les douleurs ont disparu à cette époque dans les membres et dans le tronc; mais les malades forcés de tenir le lit, incapables de se mouvoir, pour ainsi dire, dépérissent de plus en plus. Les troubles digestifs, la diarrhée, la dyspnée, le catarrhe bronchique concomitant et la fièvre hectique altèrent progressivement leur nutrition générale. L'amaigrissement fait donc des progrès tous les jours; le tissu cellulaire graisseux disparaît et bientôt les muscles eux-mêmes, mous et flasques, subissent la dégénérescence graisseuse et s'atrophient. Quelquefois on observe alors du délire, des pertes de connaissance et des convulsions, tous symptômes que, suivant Jaccoud, l'on pourrait attribuer à la compression de l'encéphale par les os du crâne ramollis. Après un temps plus ou moins long, les malades succombent aux progrès de cette cachexie. Quelquefois ils sont enlevés brusquement par une syncope due aux troubles de la respiration ou de la circulation, ou bien ils succombent à une affection intercurrente. Quoi qu'il en soit, la mort est la terminaison ordinaire de cette maladie qui est grave et dont la durée est habituellement très-longue. Lobstein (1) rapporte un cas d'ostéomalacie qui a duré treize ans; par contre, Schmidt (2) en a observé un qui s'est terminé par la mort au bout de trois mois, mais il s'agit là d'un fait tout exceptionnel. La guérison de la maladie est des plus rares. Sur 150 cas, on ne l'a rencontrée que cinq fois. La femme Rehbin, dont l'histoire est rapportée par Trousseau (3) et par Beylard (4), obtint sa guérison après seize ans de maladie. En trois ans sa taille, qui de $1^{m},78$, était tombée à 1 mètre, avait gagné $0^{m},43^{c}$; sa santé générale s'était rétablie, elle avait repris de l'embonpoint et toutes les fonctions, à l'exception de la menstruation qui n'avait pas reparu, s'exécutaient comme à l'état normal. M. Charcot (5) a observé la guérison d'une ostéomalacique (la femme Moutarde) qui en était arrivée aux périodes ultimes du mal.

L'*altération anatomique* du tissu osseux, dans l'ostéomalacie, consiste, depuis le début jusqu'à la fin, en une diminution progressive

(1) Lobstein, *Traité d'anatomie pathologique*, 1833.
(2) Schmidt, cité par Jaccoud, *loc. cit.*
(3) Trousseau, *Clinique médicale*.
(4) Beylard, *loc. cit.*
(5) Charcot, cité par Bouley et Hanot, *loc. cit.*

de consistance arrivant à un tel point qu'aux derniers degrés du mal, l'os, transformé pour ainsi dire en bouillie, n'est vraiment plus un corps résistant. C'est un tissu mou, flexible en tous sens, se laissant couper comme un morceau de caoutchouc, limité par un périoste modifié dans sa structure et qui n'a plus de l'os ancien qu'une forme vague, très-altérée par les courbures et les fractures qui ont pu s'y produire. Sur la coupe ce tissu, suivant les expressions mêmes de MM. Bouley et Hanot, rappelle le tissu du foie dont il a l'aspect, la consistance et la couleur. Quand on enlève le périoste on trouve la surface de l'os criblée d'orifices de dimensions variables et d'où s'échappe un liquide sanguinolent ou jaunâtre plus ou moins visqueux.

Mais avant d'en arriver à cet état qui exprime le maximum des lésions anatomiques, l'os passe par de nombreux degrés d'altération qu'il convient de rapporter à deux périodes évolutives.

Dans la *première période*, qui est caractérisée par la disparition successive des sels calcaires, les os conservent leur forme et ordinairement leur volume habituels; quelquefois cependant, le malade de MM. Bouley et Hanot en a montré un exemple, on les trouve un peu diminués de volume. Ces os, plus légers et surtout plus friables qu'à l'état normal, bien qu'ayant déjà beaucoup perdu de leur consistance, ne se laissent pas encore couper facilement avec le scalpel.

L'altération commence par la partie centrale de l'os; au dire de Litzmann (1), elle débuterait toujours par la région la plus dense et la plus compacte; dans les os longs, ce serait dans les parties moyennes de la diaphyse, et de là elle s'étendrait dans les deux sens vers les régions spongieuses. Toujours elle marche de dedans en dehors, aussi trouve-t-on dès cette époque le canal central notablement élargi ainsi que les espaces médullaires. Dans ces cavités existe une moelle osseuse colorée en rouge, fortement congestionnée, et montrant çà et là des taches ecchymotiques et des hémorrhagies interstitielles.

Si l'on examine au microscope une lamelle de l'os arrivée à cette période d'altération, et qu'on la traite par le carmin, on reconnaît bientôt la véritable nature de la lésion. En effet, les trabécules osseuses limitant les canaux de Havers et les espaces médullaires, au lieu de se présenter formées d'un seul tissu garni d'ostéoplastes et de canalicules osseux et résistant complétement à la coloration par le carmin, se montrent maintenant formées de deux substances

(1) Litzmann, cité par Bouley et Hanot, *loc. cit.*

(fig. 62). L'une occupe la périphérie de ces trabécules et limite par conséquent les espaces médullaires et les canaux de Havers ; l'autre occupe le centre. Cette dernière est du tissu osseux tout à fait normal, non coloré par le carmin, montrant ses ostéoplastes avec leurs canalicules et même les cellules osseuses et leurs noyaux. La substance périphérique en diffère totalement. Elle est colorée par le

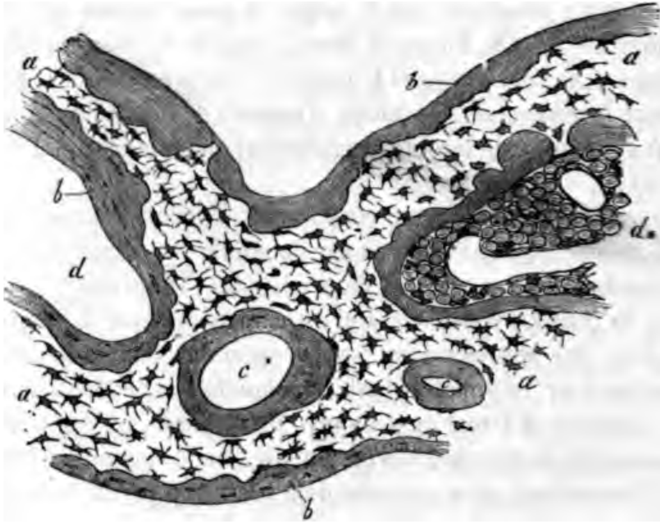


Fig. 62. — Première période de l'ostéomalacie. — *a*, tissu osseux normal — *b*, tissu osseux privé de sels calcaires. — *c*. canalicules de Havers. — *d*, espaces médullaires vides ou remplis de moelle rouge (Rindfleisch).

carmin, finement striée ; on n'y trouve plus d'ostéoplastes, ni de canalicules osseux, ni de cellules ; c'est à peine si, çà et là, on rencontre quelques petites taches linéaires qui, selon toute probabilité, sont les vestiges des anciens corpuscules osseux. Comme le dit Rindfleisch (1), il semblerait que la substance intercellulaire des os s'est gonflée et qu'elle a ainsi comblé les ostéoplastes et leurs prolongements. Cette substance périphérique forme, autour du tissu osseux resté sain, une couche qui varie de $0^{mm},01$ à $0^{mm},03$ d'épaisseur.

Cette apparence des trabécules osseuses dans cette première période de l'ostéomalacie ressemble presque complètement à celle qu'offrent ces mêmes trabécules dans un os imparfaitement décalcifié par l'acide chlorhydrique ; aussi l'on peut admettre que, dans l'ostéomalacie, cette substance périphérique est le tissu osseux privé de ses sels calcaires qui ont été dissous. Cette dissolution, du reste,

(1) Rindfleisch, *Traité d'histologie pathologique*, trad. franç., 1873.

marche de la périphérie vers le centre des trabécules, c'est-à-dire des cavités médullaires et des canaux de Havers vers la substance compacte de l'os; mais elle ne se fait pas régulièrement partout; il existe des régions où elle se fait plus vite que dans d'autres. Il en résulte que la ligne limitant la substance privée de sels calcaires vers l'os n'est pas parallèle à la ligne limitant cette substance vers la cavité médullaire et les canaux de Havers. Cette ligne présente des irrégularités, des angles rentrants que l'on connaît sous le nom de lacunes de Howship, et qui se forment ici comme elles se forment pendant l'ostéite et pendant la carie. Comme l'ont vu du reste Bouley et Hanot, ces lacunes existent surtout au voisinage des surfaces articulaires; elles manquent fréquemment dans la diaphyse des os longs, où la zone privée de sels calcaires est séparée de l'os resté sain par une ligne absolument nette.

Dans la *seconde période*, la dissolution du tissu osseux privé de ses sels calcaires survient. Cette dissolution, comme la lésion de la première période, marche des cavités médullaires et des canaux de Havers vers la substance compacte des trabécules osseuses qui s'amincissent progressivement et finissent par disparaître. A leur place on ne trouve plus, en dernière analyse, qu'une substance muqueuse qui se mélange aux matières contenues dans les cavités médullaires.

Mais que devient la moelle osseuse pendant l'évolution de tout le processus morbide? Nos connaissances à ce sujet sont encore très-imparfaites; voici cependant, d'après les travaux de Rindfleisch, de Litzmann, de Bouley et Hanot, comment les choses se passent. Les lésions semblent varier pour les os du tronc et pour les os des membres, au moins à partir de la seconde période du mal. Au début on trouve la moelle gorgée de sang; puis bientôt elle diminue de consistance. Sous ce rapport, cependant, on observe beaucoup de variétés; c'est ainsi que la moelle peut ressembler au tissu du foie, à du miel, à de la gelée; c'est ainsi qu'elle peut avoir l'aspect d'une masse visqueuse, demi-fluide, huileuse. A cette époque, sa couleur, d'un rouge brun, est due au sang contenu dans les vaisseaux et à celui qui s'est extravasé; plus tard, cette couleur est modifiée par les proportions de graisse et de sang existant dans le tissu de la moelle qui ressemble, au dire de Rindfleisch, à de la boue splénique véritable. Dans ce tissu on trouve, à l'examen microscopique, des globules rouges intacts, des vésicules adipeuses et des quantités notables de granulations pigmentaires.

Plus tard, il se produirait des modifications nouvelles. Dans les os du tronc, les vertèbres, les côtes, le crâne, les espaces médullaires, agrandis par les progrès du mal, se combleraient par des cellules embryonnaires (probablement des noyaux embryoplastiques) et un tissu conjonctif fasciculé dans lequel il n'y aurait pas traces de graisse. Dans les os des membres on trouverait aussi des cellules embryonnaires mais avec des vésicules adipeuses. Enfin, suivant Litzmann, dans les phases ultimes, la moelle se décolore, il ne se produit plus de cellules nouvelles et la structure élémentaire subit la dégénérescence graisseuse à tel point que, dans les cas les plus extrêmes, l'os semble se changer progressivement et totalement en graisse.

A la périphérie de ces os dégénérés, surtout dans les os longs, existe une couche dont l'épaisseur varie entre un et trois millimètres. Dans cette couche, on trouve de minces trabécules osseuses en voie de décalcification, et ces trabécules sont entourées et séparées les unes des autres par du tissu conjonctif fasciculé dans lequel il y a quelques cellules; cette couche est recouverte du périoste qui lui adhère. Avec les progrès du mal, ce tissu fibreux sous-périostique subit lui-même la dégénérescence graisseuse, ce qui diminue d'autant l'épaisseur de la couche périphérique et par conséquent la résistance de l'os.

Au point de vue chimique, la lésion fondamentale de l'ostéomalacie, comme celle du rachitisme, consiste dans la disparition des matières terreuses de l'os, dans la première période du mal; plus tard, la matière organique, l'osséine est elle-même altérée; elle se transforme en une substance d'apparence muqueuse, mais qui n'est pas encore bien définie. En même temps la proportion des graisses augmente. Le tableau suivant, emprunté à M. Gautier, montre ces altérations chimiques du tissu osseux.

COMPOSITION CHIMIQUE DES OS DANS L'OSTÉOMALACIE.

SUBSTANCES DIVERSES.	FÉMUR, 40 ANS (Lehmann).	CÔTE, 40 ANS (Lehmann).	VERTÈBRES, ENFANT (Marchand).
Matières protéiques	48,83	50,48	75,22
Graisses	29,18	23,13	6,12
Sels solubles	0,37	0,63	1,98
Phosphate de chaux	17,56	21,02	12,56
— de magnésie	0,23	0,44	0,92
Carbonate de chaux	3,04	3,27	3,20

Un certain nombre d'auteurs, notamment Otto Weber (1), Mors (2), disent avoir constaté la présence de l'acide lactique libre dans les os des ostéomalaciques. Voici les résultats qui ont été obtenus par Weber dans un cas de cette maladie :

COMPOSITION CHIMIQUE DES OS DANS L'OSTÉOMALACIE.

Acide lactique libre	1,312
Lactate de chaux	0,207
Eau et substances solubles	49,977
Matières grasses	23,400
Poudre minérale osseuse sèche	25,053

Cette poudre minérale osseuse était formée de :

Carbonate de chaux	1,976
Phosphate de chaux	8,977
— de magnésie	0,987

Toutefois, la présence de l'acide lactique libre ne paraît pas être constante, puisque Virchow (3) a trouvé aux os frais une réaction fortement alcaline. Nous reviendrons sur cette question à propos de la pathogénie.

Sous l'influence de ces modifications dans la constitution anatomique et la composition chimique des os, de nombreuses déformations, des fractures se produisent dans les différentes pièces du squelette. C'est par le tronc, la colonne vertébrale, le bassin, que commencent les déformations. Généralement la colonne vertébrale s'infléchit en S; il se produit à la région dorsale une cyphoscoliose qui est compensée à la région lombaire par une lordoscoliose; souvent la région cervicale, à son point d'union avec la région dorsale, proémine et présente une légère lordose. Les côtes se déforment et très-souvent elles se fracturent. Ces fractures des côtes se disposent en séries longitudinales sur le thorax. Celles de la première série siégent près de la tête des côtes; les extrémités osseuses se dirigent vers l'extérieur. Celles de la seconde série correspondent à la ligne axillaire; les extrémités fracturées regardent l'intérieur de la poitrine. Enfin, celles de la troisième série, dans laquelle les extrémités fracturées regardent en dehors, siégent sur la ligne parasternale.

Les os du crâne ne sont pas malades dès le début; ils ne se ramollissent guère que dans les dernières périodes; malgré leur

(1) Otto Weber, *Ossium mutationes osteomalacia universali effectæ*, 1851.
(2) Mors, cité par Rindfleisch, *loc. cit.*
(3) Virchow, *Arch. f. path. Anat.*, 1852.

ramollissement, ces os ne diminuent pas d'épaisseur; généralement même cette épaisseur est augmentée, en raison du gonflement du diploé qui a l'aspect d'une masse rouge molle, spongieuse, et ressemble à la boue splénique. La table interne et la table externe des os sont amincies, friables; la plus légère pression suffit pour les faire éclater.

Les déformations du bassin doivent être parfaitement connues; elles ont une importance capitale au point de vue de la grossesse et de l'accouchement. Le bassin ostéomalacique diffère du tout au tout du bassin rachitique. Comme la maladie se montre quand déjà les os ont acquis leur développement complet, ce bassin a sensiblement son volume normal; ses os ont leur grandeur et leur épaisseur ordinaires et, comme le dit M. Depaul (1), ce bassin est *suffisamment étoffé* pour faire un bassin normal. Ce qui vicie le bassin ostéoma-



Fig. 63. — Bassin ostéomalacique.

lacique, ce sont des déformations dont l'origine première est due à la mollesse des os et dont les causes immédiates sont des actions mécaniques, pressions et contractions musculaires, ayant porté sur ces os. Les principales actions mécaniques étant représentées par la colonne vertébrale qui agit de haut en bas et par les têtes fémorales qui agissent de bas en haut et de dehors en dedans, le bassin prend une forme en rapport avec la direction même de ces forces (fig. 63). Les os iliaques se courbent de manière à présenter une gouttière profonde à leur surface interne, pendant que les régions des cavités cotyloïdes se portent l'une vers l'autre et vers l'angle sacro-vertébral.

(1) Depaul, art. BASSIN (vices de conformation) du *Diction. encycl. des sc. méd.* Masson, 1868.

Les pubis se rapprochent l'un de l'autre et forment à leur point d'union un angle très-aigu; l'arcade pubienne, dont les branches se sont rapprochées ressemble à une scissure profonde portée en arrière et très-étroite. Enfin, le sacrum, affaissé sur lui-même, montre un sillon profond en avant au lieu de la concavité régulière de l'état normal. Il en résulte que le promontoire fait une saillie très-exagérée au détroit supérieur. Ces déformations ont pour conséquence des modifications dans les dimensions du bassin. Tous les diamètres du détroit supérieur sont diminués; ce détroit a généralement la forme d'un chapeau à trois cornes. Les diamètres de l'excavation, à l'exception quelquefois du diamètre antéro-postérieur, ceux du détroit inférieur ont pareillement diminué. Il en est de même de la distance entre les deux épines iliaques antérieures et supérieures, tandis que la hauteur de la symphyse pubienne se trouve augmentée.

Quant aux os des membres, ils sont ordinairement le siége de nombreuses fractures et présentent des déviations qui correspondent à l'exagération de leurs courbures naturelles.

Cette étude d'anatomie pathologique nous montre que l'ostéomalacie est un processus morbide unique, présentant plusieurs degrés dans son évolution et aboutissant au ramollissement complet du tissu osseux. Elle nous montre également que, dans la première période, les os sont devenus très-friables, cassants et que des fractures se produisent alors avec la plus grande facilité, tandis que, dans la seconde, l'os est ramolli, flexible, capable de se courber dans tous les sens. D'après cela, il n'y a donc pas lieu d'admettre, avec Kilian (1), deux espèces d'ostéomalacie indépendantes l'une de l'autre : *ostéomalacia fracturosa* ou *fragilis* et *ostéomalacia coherens* ou *ceræa*. Cette distinction, bien qu'elle ait été maintenue par Weber, ne peut plus se soutenir, puisque, en somme, les deux ostéomalacies de Kilian ne sont que des périodes successives d'un même processus morbide, périodes qui peuvent se rencontrer sur deux os d'un même squelette et même, dans certains cas, sur différents points d'un seul os.

Les données que nous possédons sur l'*étiologie* de l'ostéomalacie sont très-incomplètes. La seule un peu précise se rapporte à l'influence qu'exercent la grossesse et l'accouchement sur l'apparition de la maladie. Plus de la moitié des cas d'ostéomalacie, 29 sur 43,

(1) Kilian, *loc. cit.*

suivant Collineau (1), doivent être attribués à la gestation et, d'après les recherches de Litzmann, sur 120 femmes atteintes, 80 auraient contracté leur mal pendant la grossesse ou quelque temps après la délivrance. L'on voit souvent des femmes qui ont eu un certain nombre de grossesses heureuses, et chez qui rien ne faisait songer à l'ostéomalacie, devenir malades pendant une grossesse nouvelle. Il est certain aussi que la multiplicité des grossesses est une cause puissante, puisque l'on voit les accidents de la maladie s'aggraver avec chaque grossesse nouvelle, comme je vous l'ai déjà dit. On a cherché à se rendre compte de l'influence de la grossesse sur le développement de l'ostéomalacie par la connaissance des modifications que cette fonction détermine physiologiquement dans le système osseux. On sait que, pendant la gestation, les os du crâne s'épaississent d'une manière remarquable et que les autres os participent à cette augmentation de volume (Ducrest) (2). Souvent, comme l'a montré Follin (3), il se forme à la surface du bassin des concrétions (*ostéophytes*) entièrement composées de phosphate de chaux. D'un autre côté, peu de temps après la fécondation, le phosphate de chaux diminue ou même disparaît dans la sécrétion urinaire, et ce changement persiste pendant les sept premiers mois de la grossesse environ. A partir de cette époque, les urines contiennent de nouveau du phosphate de chaux, les os reviennent à leur volume normal, et l'on voit disparaître les ostéophytes. Cette nouvelle modification de l'organisme coïncide avec un accroissement rapide du fœtus. A ce moment, en effet, les cartilages fœtaux se chargent de granulations phosphatiques et les muscles s'accroissent beaucoup. Comme le dit M. Dusard (4), dans cette seconde période de la grossesse, il y a pour la mère une dépense considérable de phosphate de chaux dont une partie se fixe définitivement dans le squelette de l'enfant, et dont l'autre, après avoir concouru à la formation des tissus nouveaux, est ensuite éliminée et rejetée par les urines. L'organisme maternel fait face à cette dépense exagérée de phosphate de chaux au moyen des réserves accumulées pendant les premiers mois de la grossesse, et qui se sont manifestées par les modifications dans l'épaisseur des

(1) Collineau, *De l'ostéomalacie en général et au point de vue tocologique en particulier* (*Thèse de Paris*, 1859).

(2) Ducrest, *Arch. gén. de méd.*, 4e série, t. IV.

(3) Follin, cité par Trousseau, *loc. cit.*

(4) Dusart, *Recherches expérimentales sur les propriétés physiologiques et thérapeutiques du phosphate de chaux* (*Arch. gén. de méd.*, 1870).

os signalées plus haut. Mais si des femmes, d'une constitution chétive, d'un tempéramment faible, ne peuvent pas, par une alimentation proportionnée, faire, pendant les premiers mois de la gestation, cette réserve de phosphates, il se produit une conséquence nouvelle. Au moment du huitième mois, ces femmes sont obligées d'emprunter à leur propre squelette le phosphate de chaux destiné au fœtus, et c'est là le point de départ de l'ostéomalacie. Cette doctrine flatte l'esprit sans aucun doute; elle permet d'expliquer ces rémissions du mal dans l'intervalle de deux gestations, ces poussées nouvelles avec des grossesses nouvelles; peut-être présente-t-elle un grand fond de vérité; cependant je ne puis vous la donner pour vraie; les preuves scientifiques lui font défaut jusqu'à ce jour.

L'allaitement ne paraît pas capable à lui seul de produire l'ostéomalacie chez une femme dont le squelette n'a subi aucune atteinte à la suite de la gestation; mais, comme le dit M. Bouley (1), chez une femme déjà malade, il doit contribuer sans aucun doute à entretenir la maladie et à donner à la dégénérescence osseuse une marche plus rapide.

On a considéré comme causes de l'ostéomalacie les mauvaises conditions hygiéniques, telles que l'habitation dans des lieux froids, humides, mal aérés, telles que l'alimentation insuffisante ou de mauvaise qualité. Lothrop (2) a rapporté un cas dans lequel la maladie semblait s'être développée sous l'influence du froid; cependant le père de la malade était mort phthisique. Je ne pense pas que, pour l'ostéomalacie, pas plus que pour le rachitisme, ces conditions puissent à elles seules faire naître la maladie; il est certain cependant qu'elles joueront un rôle et qu'elles favoriseront l'apparition de l'ostéomalacie ou ses progrès. Cependant certains faits, rapportés par M. Bouley dans sa thèse, semblent montrer que la mauvaise qualité et l'insuffisance de l'alimentation peuvent avoir une influence sur l'apparition de la maladie. Au moment de la guerre de 1870, en Alsace et en Allemagne, seulement chez les vaches pleines ou chez les vaches laitières et non chez les génisses ni chez les bœufs, on observa une sorte de ramollissement, de fragilité des os, résultant d'une alimentation insuffisante et de mauvaise qualité. En effet, cette fragilité du squelette, comparable à celle de l'ostéomalacie, disparaissait quand on transportait les animaux dans un pays où ils trouvaient une nourriture plus abondante et plus saine.

(1) Bouley, *De l'ostéomalacie chez l'homme et les animaux domestiques*, 1874.
(2) Lothrop, *Fragilitas ossium* (*Boston med. and. surg. Journ.*, 1871).

Dans certaines contrées, la maladie semble être plus fréquente que dans d'autres. Il en serait ainsi de l'Alsace et des bords du Rhin, d'après Sommeiller.

La prédisposition morbide est donnée par certaines conditions individuelles en tête desquelles il faut placer l'hérédité, comme l'a prouvé le fait publié par Ekmann (1). Il s'agit d'une famille dans laquelle, pendant trois générations, on rencontra la fragilité et la déviation des os. Je ne sais pas si les maladies des parents, telles que la scrofulose, la tuberculose, le cancer, la syphilis, peuvent avoir une influence pour créer une prédisposition analogue à celle que ces maladies déterminent pour le rachitisme chez les enfants de ceux qui en sont atteints; mais je crois que ces différentes maladies générales, bien que leur influence n'ait pas été complétement démontrée, peuvent cependant être pour quelque chose dans la prédisposition morbide des sujets. Stanski (2) considérait la scrofulose et la carcinose comme des causes prédisposantes. Le rhumatisme, la goutte, le scorbut ont été acceptés comme des causes analogues par de nombreux auteurs. Dans un cas rapporté par Jones (3), il y a eu coïncidence de la maladie avec l'infection paludéenne et, chez le malade de MM. Bouley et Hanot, l'ostéomalacie semble avoir succédé à la syphilis; il est vrai de dire que, si le père et la mère de ce malade ont toujours été bien portants, il était le second de six enfants dont quatre étaient morts avant lui, deux en bas âge, deux de phthisie pulmonaire, un frère à vingt-trois, une sœur à dix-huit ans; le frère encore vivant avait été noué dans son enfance, mais s'était rétabli.

L'âge et le sexe ont une grande influence étiologique. D'habitude, la maladie se montre entre trente et cinquante ans; sur les 39 cas de Beylard, il y en a 27 qui appartiennent à cette période de la vie. Mais l'ostéomalacie n'affecte pas seulement les adultes; on la rencontre assez souvent chez les vieillards, les observations de M. Bouley l'ont montré. Elle présente chez ces derniers une marche et des symptômes à peu près analogues; cependant le ramollissement osseux semble alors porter plus particulièrement sur les côtes.

L'étude que nous venons de faire nous montre donc l'ostéoma-

(1) Ekmann, *Dissert. medic. descript. et casus aliquot osteomalaciæ sistens*, 1788; cité par Follin, *loc. cit.*

(2) Stanski, *Du ramollissement des os en général* (*Thèse de Paris*, 1839).

(3) Jones, *Case of mollities ossium* (*New-York med. Record*, 1869).

lacie comme une maladie survenant sous l'influence de troubles profonds de la nutrition générale, en rapport plus spécialement avec la fonction de reproduction chez la femme. Cette maladie consiste dans une dégénérescence complète du tissu osseux qui perd d'abord ses matières terreuses et qui, plus tard, après avoir montré des modifications spéciales vers la moelle, finit par se transformer en graisse. Mais, si nous voulons pénétrer plus intimement dans la nature du processus morbide, nous demander quelle est sa *pathogénie* et quelles sont les relations qui unissent ce trouble nutritif avec la destruction du système osseux, à part les quelques données, assez vagues du reste, que nous possédons sur la circulation du phosphate de chaux pendant la grossesse, nous n'avons aucune notion pour résoudre le problème. Les analyses du sang font défaut; les analyses des urines donnent des résultats contradictoires; il nous faut donc avouer que la pathogénie de l'ostéomalacie est encore toute à faire.

Si nous voulons seulement chercher à comprendre le mode de production de la lésion osseuse, cette décalcification, ce ramollissement de l'os, la même obscurité nous arrête. Sans doute des hypothèses ont été faites. Comme pour le rachitisme, on a dit que la dissolution des sels calcaires était due à la présence d'un acide; c'est même là une opinion très-ancienne, remontant à Morand (1), et qui a été renouvelée par Rindfleisch (2), Heitzmann (3) et autres auteurs. On a accusé surtout l'acide lactique; quelques-uns, Rindfleisch entre autres, ont pensé à l'acide carbonique. Cette hypothèse, qui ne peut rendre compte que des altérations osseuses de la première période, est difficile à comprendre. On ne voit pas bien comment le sang, toujours alcalin, ne sature pas l'acide en question et ne lui enlève pas, par conséquent, le pouvoir de dissoudre le phosphate de chaux (4). Elle ne peut se soutenir devant les faits de Virchow, montrant la réaction alcaline du tissu osseux pendant l'ostéomalacie. La plupart des auteurs de nos jours, acceptant l'opinion de Solly (5), considèrent la lésion osseuse comme le résultat d'une véritable inflammation; ce serait l'opinion de Follin

(1) Morand, *loc. cit.*

(2) Rindfleisch, *loc. cit.*

(3) Heitzmann, *Ueber kuntsliche Hervorrufung von Rachitis und Osteomalacie* (*Allg. Wien. med. Zeit.*, 1873).

(4) Gautier, *Chimie appliquée*, etc., 1874.

(5) Solly, *loc. cit.*

et de Virchow qui regardent l'ostéomalacie comme une ostéite raréfiante. Bouley et Hanot semblent se ranger à cette manière de voir qu'ils appuient sur l'existence des cellules embryonnaires et du tissu conjonctif nouveau qu'ils ont rencontrés dans la moelle osseuse. Je ne puis formuler d'opinion sur ce débat dont les matériaux ne me semblent pas suffisants pour un jugement complet.

Il n'y a pas lieu d'agiter la question de similitude entre le rachitisme et l'ostéomalacie. Le rachitisme est un arrêt de développement du tissu osseux, nous l'avons vu, tandis que l'ostéomalacie est une dégénérescence spéciale de ce tissu.

Je n'ai pas à insister près de vous sur la question du *diagnostic*. Quand la maladie est arrivée à sa seconde période, que les os, ramollis, se courbent et se fracturent, on ne peut la confondre avec aucune autre; le rachitisme lui-même en diffère par la présence des nouures que l'on ne rencontre pas dans l'ostéomalacie. Il n'en est plus ainsi dans la première période, où il est à peu près impossible de porter un diagnostic certain. Les seuls symptômes sont, en effet, la douleur et la difficulté de la marche que l'on peut observer, sans parler des paralysies commençantes, dans un grand nombre de cas, notamment dans le rhumatisme. En se basant sur le genre des douleurs, sur leur marche progressive, sur les circonstances étiologiques qui les ont amenées, on pourra bien avoir des soupçons sur la nature du mal; mais ces soupçons ne pourront se changer en certitude qu'au moment de la seconde période.

Le *traitement* de l'ostéomalacie ne nous arrêtera pas; il est le même que celui du rachitisme que je vous ai exposé dans notre dernière leçon; je vous renvoie donc à ce que je vous en ai dit, en vous rappelant que les agents hygiéniques destinés à relever la nutrition générale et l'usage de l'huile de foie de morue sont les seuls moyens dont l'emploi a donné de bons résultats. Vous ne devez jamais oublier non plus qu'une femme ostéomalacique a le bassin déformé, qu'une grossesse est pour elle un danger considérable, puisque, d'une part, elle l'expose à voir son mal s'aggraver avec rapidité sous l'influence même de la gestation et que, d'autre part, elle crée une difficulté souvent insurmontable pour le moment de la parturition. En conséquence, suivant les expressions justes de M. Bouley, ces femmes doivent savoir que « le meilleur moyen pour elles de conserver la vie est de ne pas la donner à de nouveaux êtres. »

SOIXANTE-DIX-NEUVIÈME LEÇON

DE LA SCROFULOSE (1).

Définition. — Étiologie. — Localisations vers la peau et les muqueuses. — Scrofulides bénignes, scrofulides malignes.

Messieurs,

Sous le nom de scrofulose je désigne un processus morbide constitutionnel, plus spécial à la période d'accroissement de l'organisme, encore inconnu dans sa nature, dont l'origine doit être recherchée principalement dans l'influence de toutes les mauvaises conditions hygiéniques et qui se manifeste, pendant la durée fort longue de son évolution, par des localisations nombreuses vers les éléments et les tissus végétatifs de l'organisme, principalement vers les systèmes tégumentaire, lymphatique et osseux. Ces localisations ont pour caractère principal une tendance hypertrophique d'abord, destructive ensuite des tissus où elles se sont produites, tendance qui résulte de l'apparition habituelle d'éléments conjonctifs nouveaux et imparfaits qui, ne pouvant arriver à un développement complet, dégénèrent, se détruisent et entraînent dans leur destruction celle des tissus où ils ont pris naissance.

Examinons tout d'abord l'*étiologie :*

La scrofulose est héréditaire, innée ou acquise.

Elle est héréditaire quand elle est transmise directement par des parents scrofuleux à des enfants qui deviennent scrofuleux à leur tour. Très-souvent elle reconnaît ce premier mode d'origine, ce qui ne veut pas dire que forcément des parents scrofuleux donneront le jour à des enfants scrofuleux. Il existe des exceptions en effet; et, comme l'ont établi Thomson (2) et Tyler Smith (3), on voit fréquemment encore la transmission héréditaire épargner la première génération pour n'atteindre que la seconde. La transmission héréditaire,

(1) Scrofule vient de *scrofa*, truie; ce mot a été employé pour désigner les engorgements du cou, qui sont très-communs chez ces animaux.

(2) Thomson, cité par Jaccoud, *Traité de pathologie interne.*

(3) Tyler Smith, *On scrofula; its nature, causes and treatment*, 1844.

du reste, comme l'a démontré Baumes (1), se fait à des degrés divers. Dans certains cas, l'hérédité se borne à produire seulement ce premier degré du mal connu sous le nom de *constitution scrofuleuse;* dans d'autres elle amène très-rapidement les lésions de la scrofulose, même les plus graves.

La scrofulose est dite innée quand elle paraît avoir puisé son origine première dans certaines conditions, soit physiologiques, soit pathologiques des parents. Il semble établi que des sujets vivant dans la misère, affaiblis par une alimentation de mauvaise qualité, par la privation d'air, par des maladies aiguës, peuvent donner naissance à des enfants chétifs qui deviendront scrofuleux avec facilité. Une trop grande disproportion d'âge entre le père et la mère, plutôt l'âge trop avancé de l'un ou de l'autre, est encore une cause de scrofulose pour les enfants issus des unions de ce genre. On peut en dire autant des mariages consanguins; les enfants nés de ces mariages deviennent très-fréquemment scrofuleux. Enfin certaines maladies générales des parents, que déjà nous avons vues jouer un rôle dans la production du rachitisme, peuvent déterminer chez les enfants une prédisposition à la scrofule. On cite spécialement le cancer, la tuberculose et la syphilis. Pour cette dernière maladie, certains auteurs, Selle (2), Hecker (3), Hufeland (4), ont même admis qu'elle pouvait se transformer en scrofulose en passant des parents aux enfants. Un fait rapporté par Baumes semblerait *à priori* être un exemple de cette transformation. Il s'agit d'un enfant scrofuleux dont le père était syphilitique; mais, Baumes le dit lui-même, l'on ne sait pas si le père n'était pas scrofuleux en même temps que syphilitique, et il pourrait encore se faire que la maladie de l'enfant ait été une syphilis héréditaire affectant les allures de la scrofule. C'est aller trop loin que d'admettre cette transformation de la syphilis en scrofule; mais ce qui est incontestable et accepté par tous les auteurs, c'est que la syphilis a une influence marquée sur l'apparition de la scrofulose. Est-ce à dire cependant que tous les enfants nés de parents cancéreux, tuberculeux ou syphilitiques, seront forcément scrofuleux? En aucune façon, car bon nombre d'enfants, si les

(1) Baumes, *Traité sur le vice scrofuleux et sur les maladies qui en proviennent*, 1865.

(2) Selle, *Medicina clinica oder Handbuch der medicinischen Praxis*, 1789.

(3) Hecker, *Libellus, quo morbum syphiliticum et scrofulosin unum eumdemque morbum esse, evincere conatus est*, 1787.

(4) Hufeland, *Ueber die Natur, Erkenntniss und Heilart des Skrofelkrankheit.*, 1785.

conditions hygiéniques dans lesquelles ils sont placés sont favorables, pourront échapper à la maladie.

La scrofulose acquise se produit sous l'influence de causes dont le résultat commun est d'altérer la nutrition générale et d'affaiblir l'organisme. L'habitation dans des logements trop étroits, où l'air est insuffisamment renouvelé et vicié par l'encombrement, par conséquent plus spécialement l'habitation dans les rues étroites et sombres des grandes villes, surtout dans ces rues des quartiers bas, où l'humidité vient ajouter ses mauvais effets à ceux de la viciation de l'air, voilà une des premières causes du développement du mal. Il faut y joindre l'alimentation insuffisante, tant au point de vue de la quantité qu'à celui de la qualité, la nourriture exclusivement végétale, l'abus des féculents, et, pour les petits enfants, l'allaitement artificiel, au biberon, au petit pot, au suçon, le sevrage précoce; l'usage prématuré (avant la poussée des dents) des soupes et panades diverses. Il faut y joindre encore le défaut d'exercice et de promenades et un travail prématuré, au-dessus des forces des sujets. Comme vous pouvez le voir, toutes ces causes sont en définitive celles qui amènent à leur suite l'anémie et que nous avons étudiées de près dans nos leçons sur ce processus morbide. Elles agissent en portant une atteinte profonde à l'ensemble de la nutrition, et leur action est d'autant plus énergique qu'elle s'exerce sur des sujets plus jeunes et qu'un plus grand nombre d'entre elles y ont contribué.

Cependant il est des circonstances où ces causes, même réunies, ne suffisent pas pour produire la scrofule; c'est pourquoi Lebert (1) leur avait refusé toute influence. D'un autre côté, on voit la maladie s'établir chez des sujets placés dans des conditions hygiéniques toutes différentes. Lebert rapporte que, dans les cantons de Vaud et de Genève, il a trouvé un grand nombre de scrofuleux; cependant l'air de ces pays est très-pur, et les conditions hygiéniques y sont aussi bonnes qu'on peut l'espérer chez les populations des campagnes. Ces cas exceptionnels n'infirment toutefois en rien l'influence très-réelle des causes citées plus haut; les faits que l'on observait si fréquemment jadis, surtout chez les prisonniers, en sont la preuve. Comme l'a indiqué déjà Autenrieth (2), les sujets qui vivent longtemps dans les établissements pénitenciers, ceux qui sont condamnés aux travaux forcés, qui sont privés d'air

(1) Lebert, *Traité pratique des maladies scrofuleuses et tuberculeuses*, 1849.
(2) Autenrieth dans Reinhardt, *Specielle Nosologie und Therapie*, 1836.

et qui n'ont qu'une nourriture insuffisante et
fort tribut aux maladies scrofuleuses. Chez e
sont robustes, on voit souvent se produire un
semblant, suivant Virchow (1), à la leucocyth
rence que, chez ces sujets, il y a destruction d
ce qui n'existe pas chez les leucocythémiques
rieures peuvent donc agir par elles-mêmes;
d'autant plus énergique et plus rapide qu'ell
jets qui, par hérédité ou par innéité, sont
prédisposés à la maladie.

Depuis longtemps on connaît les relation
entre le goître et la scrofule, surtout dans le
endémique. Il y a donc lieu de se demande
passent pour produire le goître, tant chez les
animaux, doivent être considérées comme des
conditions semblent inhérentes au sol, puisq
venus dans des pays à goître, être atteints d
séjour, et guérir spontanément après leur d
retenus prisonniers en Styrie pendant la gue
vinrent goîtreux; ils rentrèrent goîtreux dans
guéris quelque temps après, sans médication
luriques agissent par l'intermédiaire de l'eau
contenue dans l'air; peut-être sont-elles le
dans l'eau potable de certaines substances (
bonate et sulfate de chaux), ou de l'absence de
carbonique, iode, chlorures); peut-être agisse
à la façon des miasmes? Malgré de nombreux
malgré les expériences de Maumené (3), qui
goître chez un chien en mélangeant du fluoru
riture, on ne sait rien de précis sur leur nat
vue qui nous occupe, il n'est pas certain qu'ell
la scrofule. Suivant Fodéré (4) et Gautieri (5)
différence entre la scrofule et le goître, et c
rencontreraient que très-rarement chez le m
le fait observer Virchow, il est encore un fa

(1) Virchow, *Pathologie des tumeurs*, t. III, trad. franç
(2) Formey cité par Virchow, *loc. cit.*
(3) Maumené, *Comptes rendus*, 1854.
(4) Fodéré, *Essai sur le goître et le crétinage*, 1792.
(5) Gautieri, *Tyrolensium, Caryntiorum Styriorumque*

faveur de cette manière de voir : dans les grandes villes où la scrofulose est très-répandue, à Berlin par exemple, les goîtreux sont très-rares. Il faut donc être très-réservé avant d'admettre comme causes de scrofule les conditions telluriques qui amènent l'apparition du goître.

Suivant un certain nombre d'auteurs, Lalouette (1), Pujol (2), Baumes, la scrofulose est une maladie contagieuse ; il existe un virus, un ferment scrofuleux qui agit sur le sang et dont l'évolution est retardée ou accélérée par la nature du terrain dans lequel tombe ce virus. Pour appuyer cette manière de voir, on cite l'exemple de nourrices scrofuleuses qui ont transmis leur maladie aux enfants allaités par elles. Mais cette preuve est loin d'être convaincante; la nourrice scrofuleuse a le lait pauvre, peu nutritif; les enfants qui en sont nourris ont donc une alimentation insuffisante, circonstance qui peut favoriser chez eux le développement de la scrofule ; ces enfants puisent leur nourriture dans la substance même de la femme qui les allaite, absolument comme le fœtus dans la substance de sa mère ; dans ces cas, comme le fait observer M. Castan (3), il s'agirait donc bien plutôt d'une sorte de transmission héréditaire que d'une transmission contagieuse. Quant aux autres faits cités pour prouver la contagion du mal, ils n'ont rien de précis et n'établissent en somme qu'une seule chose, la possibilité de l'apparition de la scrofule chez des sujets soumis à l'influence des mêmes causes productrices du mal.

Les conditions individuelles qui favorisent l'apparition de la scrofulose sont relatives à l'âge, au sexe, au tempérament et à la constitution. D'une manière générale on peut, par rapport à l'âge, admettre les données de M. Bazin (4). C'est entre 5 et 15 ans que les manifestations scrofuleuses sont le plus fréquentes; cependant, quand il s'agit de scrofulose héréditaire ou innée, on voit souvent des lésions se produire dès les premiers mois de la vie ou pendant l'évolution des dents. La maladie s'accroît alors jusque vers l'époque de la seconde dentition. Il est rare qu'elle débute après la puberté ; souvent, à cette époque, on constate une grande amélioration ; il ne se produit plus de lésions nouvelles. Cependant il est des cas tout opposés ; l'on voit des jeunes gens et même des adultes

(1) Lalouette, *Traité des scrofules*, 1780.
(2) Pujol, *Médecine pratique*, 1823.
(3) Castan, *Traité élémentaire des diathèses*, 1867.
(4) Bazin, *Leçons théoriques et cliniques sur la scrofule, etc.*, 1861,

être atteints de manifestations scrofuleuses gr
long temps se soit passé depuis que, dans l
des déterminations légères de la maladie. L
paraît pas bien démontrée. En effet, si Lep
plus grande fréquence chez la femme que c
proportion de 5 femmes pour 3 hommes, Le
nombre de malades, trouve à peu près aut
femmes (274 hommes, 263 femmes). Suivant
drait surtout dans la détermination des lésic
ainsi que les lésions cutanées sont de plus
quentes chez les hommes que chez les femı
articulaires sont de près d'un tiers plus fréqu
que chez les femmes. De même les abcès et l
plus souvent chez les hommes, tandis que, ch
les ophthalmies qui dominent. On dit que
délicate prédispose à la scrofulose; on di
blonds, à la peau fine et aux yeux bleus, à
tempérament lymphatique, en sont habituell
certains auteurs sont même allés jusqu'à
tisme (tempérament lymphatique) comme le
scrofule; mais, outre que la notion de tempér
une notion des plus vagues, ne répondant à ri
défini, l'on sait aujourd'hui que les sujets indi
pas les seuls scrofuleux, et que, tous les jo
des individus bruns, ayant des attributs physi

Les manifestations scrofuleuses survienn
occasionnelle; plus souvent, peut-être, elles
causes occasionnelles; le traumatisme joue
important ici, vous allez le voir.

D'ordinaire, comme l'indique M. Berger (3
contusions légères de la peau ou des muqueu
détermination scrofuleuse, surtout si le suje
le moment, sa santé est bonne. Cependant, il
une excoriation légère, quand elle est mal so
pidement et aller produire le gonflement des
respondent. D'autres fois la petite plaie, sans

(1) Lepelletier, *Traité de la maladie scrofuleuse*, 1830.

(2) Lebert, *loc. cit.*

(3) P. Berger, *De l'influence des maladies constitutionnel traumatiques*. Masson, 1875.

ne marche pas vers la guérison, se transforme en ulcère autour duquel apparaissent des éruptions cutanées de nature scrofuleuse; en même temps l'on constate encore le gonflement des ganglions correspondants. C'est surtout chez les enfants de 2 à 12 ans, appartenant aux classes pauvres, qu'on observe ces modifications dans l'évolution des plaies et les conséquences qui en découlent. De même des inflammations scrofuleuses des muqueuses des yeux, du nez, de l'oreille, peuvent succéder à des contusions, à des érosions. M. Eonnet (1), qui a rapporté un grand nombre d'exemples de ce genre, montre une ophthalmie succédant à l'action d'un corps étranger tombé sur la muqueuse oculaire; il donne l'observation d'un enfant chez qui l'introduction dans le conduit auditif externe d'un corps étranger, retiré cependant aussitôt, produisit une excoriation légère et consécutivement un catarrhe chronique; la guérison ne put être obtenue que par un traitement interne antiscrofuleux. De même encore, mais chez les sujets un peu plus âgés surtout, les contusions légères, superficielles, deviennent le point de départ d'abcès froids du tissu cellulaire dont l'origine doit être attribuée à la persistance de l'inflammation sous l'influence de la scrofulose.

Le traumatisme joue également un grand rôle dans l'apparition des lésions des articulations et des os. Comme le dit M. Richet (2), une contusion, une chute, quelquefois, mais plus rarement, un refroidissement ont bien plus de retentissement chez des sujets ainsi prédisposés, que chez des individus robustes et parfaitement constitués. Ces actions diverses, portant sur les jointures, amènent à leur suite ces synovites chroniques à forme fongoïde, qui aboutissent aux tumeurs blanches. Portant sur les os, elles peuvent déterminer des inflammations osseuses, des caries, des nécroses dont la marche lente est en rapport avec la nature de la scrofule. Ces traumatismes divers ont aussi une notable influence sur l'évolution des lésions des gaînes tendineuses. Dans ces organes, comme dans les articulations, elles produisent, chez les scrofuleux, des fongosités dont l'origine a été bien établie par M. Bidard (3). Elles apparaissent à la suite de travaux manuels pénibles, à la suite de pressions exercées sur les gaînes tendineuses, après de violents efforts musculaires ou bien encore après des contusions.

(1) Eonnet, *Considérations cliniques sur la scrofule et son influence pour faire dégénérer certaines lésions traumatiques et se les approprier*, 1868.

(2) Richet, *Traité de pathologie externe.*

(3) Bidard, *De la synovite tendineuse chronique ou fongus des gaînes synoviales*, 1858.

Les manifestations de la scrofulose sont aussi éveillées par certaines maladies générales. Il convient de signaler particulièrement ici les fièvres éruptives, surtout la rougeole, qui laissent après elles des éruptions longtemps entretenues par la scrofule. La fièvre typhoïde peut agir de même; mais la syphilis surtout exerce une influence marquée, comme l'ont montré Lugol (1), Bazin (2) et, plus près de nous, M. Lancereaux (3). La syphilis donne aux déterminations du mal une surexcitation notable et une tendance plus marquée vers la suppuration. Cependant les phénomènes qui se produisent chez les scrofuleux atteints de syphilis doivent-ils être ainsi compris? Ne serait-ce pas plutôt la scrofule qui imprimerait à la syphilis une marche particulière, comme l'admet M. Desprès (4)? Quoi qu'il en soit de l'une ou de l'autre de ces interprétations, voici les faits que nous montre l'observation clinique. Chez les scrofuleux, les plaques muqueuses sont plus volumineuses, elles occupent plus fréquemment les ailes du nez, le conduit auditif externe, les conjonctives que chez les autres sujets. Chez eux, on observe des syphilides vésiculeuses (eczéma syphilitique), et les tubercules syphilitiques prennent la forme des lupus scrofuleux. Les ganglions inguinaux, ceux du cou, résultant des plaques muqueuses de la gorge, suppurent avec la plus grande facilité; à la suite des lésions cutanées les plus légères, on voit apparaître des chapelets ganglionnaires qui ont une grande tendance à la suppuration. Les périostites suppurées, les caries, les nécroses, les ulcères cutanés, et, dans les dernières périodes, la dégénérescence amyloïde des viscères sont plus fréquentes chez les syphilitiques scrofuleux que chez les syphilitiques ordinaires.

Étudions maintenant les manifestations locales de la scrofulose dans les tissus où elles se montrent le plus ordinairement. Elles intéressent la peau et les muqueuses, les ganglions lymphatiques, le tissu cellulaire, les os et les articulations. En dehors d'elles on rencontre aussi des manifestations viscérales; nous en dirons également quelques mots :

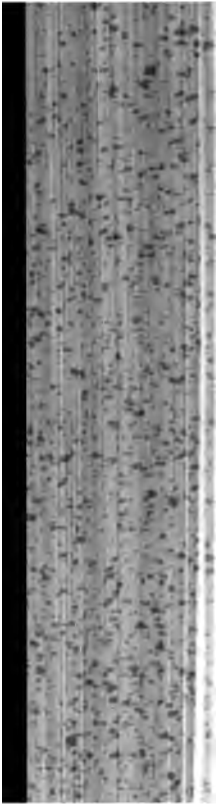
Les *manifestations cutanées* de la scrofulose forment une famille spéciale des maladies de la peau; elles ont reçu de M. Bazin le nom de *scrofulides*. Il en existe deux grandes classes. Dans la première

(1) Lugol, *Recherches et observations sur les causes des maladies scrofuleuses*, 1844.
(2) Bazin, *loc. cit.*
(3) Lancereaux, *Traité historique et pratique de la syphilis*, 1866.
(4) Desprès, *Traité théorique et pratique de la syphilis*, 1873.

rentrent les scrofulides *bénignes*, *primitives* ou *superficielles;* dans la seconde se placent les scrofulides *malignes*, *secondaires* ou *profondes*, celles-là que Bateman et Willan désignaient sous le nom collectif de *lupus*. Chacune de ces classes renferme un certain nombre d'espèces.

Suivant M. Bazin, dont j'accepte ici la classification, au point de vue des caractères cliniques, les scrofulides bénignes peuvent être divisées en trois espèces. La première, qu'il appelle *scrofulide exsudative*, comprend toutes les scrofulides sécrétantes; la seconde, *scrofulide boutonneuse*, comprend les éruptions papuleuses ou papulo-pustuleuses; dans la troisième rentrent les éruptions érythémateuses, c'est la *scrofulide érythémateuse bénigne*.

La *scrofulide exsudative*, qui débute habituellement par la tête et occupe une partie plus ou moins considérable du cuir chevelu ou de la face, se présente à l'observation clinique comme une croûte plus ou moins épaisse d'où s'échappe çà et là un liquide séro-purulent, se concrétant en croûtes nouvelles. Ordinairement la maladie a débuté par des vésicules (*eczéma scrofuleux*) ou par des vésico-pustules (*eczéma impétigineux*) qui, rompues très-peu de temps après leur formation, ont laissé échapper le liquide qu'elles renfermaient et qui s'est concrété. Plus tard la sécrétion a continué à la surface du derme comme à la surface d'un vésicatoire. Sous les croûtes, on trouve une surface rouge, quelquefois granuleuse, quelquefois ulcérée par places. Quand elle siége sur le cuir chevelu, les cheveux sont collés entre eux et imbibés de la sécrétion pathologique. Après un certain temps, on peut voir les couches profondes de la peau et même le tissu conjonctif sous-cutané être envahi; de petites tumeurs indurées apparaissent et suppurent bientôt. En même temps les ganglions lymphatiques des parties latérales du cou s'enflamment à leur tour, augmentent notablement de volume et peuvent même aboutir à la suppuration; d'après ce que j'ai vu, ce n'est cependant pas la terminaison habituelle. La maladie peut s'étendre à toute la tête, à la face, au cou, quelquefois, mais rarement, à tout le corps, j'en ai rencontré un exemple chez un enfant de deux ans. Elle ne donne pas lieu à des démangeaisons et ne détermine presque pas de douleurs. Sa durée est généralement longue (plusieurs mois, quelquefois plusieurs années), et quand elle disparaît, elle laisse souvent des traces, notamment sur le cuir chevelu, où l'on trouve des places plus ou moins larges dépourvues de cheveux.



dant des caractères qui les rangent parmi les sc
Ils se développent chez les enfants à cachet scrofu
pas lieu à ces démangeaisons insupportables q
prurigo et le lichen herpétiques. Dans le prurig
fuleux, les papules sont beaucoup plus grosses
variétés de ces maladies de la peau. L'érythème p
pendant la seconde enfance. Il apparaît sur le
les joues. C'est une rougeur sur laquelle trancher
papuleuses et qui disparaît par la pression. Ell
douleur ou donne lieu à une démangeaison t
punctata, constituée par le gonflement des gl
centre desquelles apparaît un point noir qui
matière sébacée retenue dans le canal glandulair
contact de l'air (*crinons*, *comédons*), l'*acné mili*
précédente, mais plus petite et en plus grand n
les principales variétés d'acnés appartenant aux sc
Toutes deux siégent à la face, l'acné miliaris occ
culièrement. Leur durée est très-longue et leur
avec le moment du développement des poils.
dans les périodes avancées de la scrofule.

La *scrofulide érythémateuse* comprend l'*en*
induré et la *couperose érythémateuse*. L'*engelure*
enfants, s'observant encore chez des adultes que

où il peut alterner avec l'ophthalmie scrofuleuse. C'est une rougeur disparaissant sous la pression et sous laquelle le doigt rencontre une induration qui pénètre plus ou moins profondément dans le tissu conjonctif sous-cutané; elle est disposée sous forme de plaques de dimensions très-variables. Cette scrofulide n'occasionne aucune démangeaison; elle n'est même presque pas douloureuse à la pression. La *couperose érythémateuse* ressemble à la dermatose précédente, mais elle manque d'induration. Elle consiste en des plaques rouges, indolores, siégeant sur le nez, sur les joues, et sur lesquelles on voit souvent apparaître des éruptions d'acné.

Les *scrofulides malignes secondaires* ou *profondes* pénètrent profondément dans la peau qu'elles frappent dans toutes ses parties consécutives. Elles possèdent des caractères communs, génériques, qui ont été étudiés par MM. Bazin et Hardy. Ces caractères sont les suivants :

Ces scrofulides, quelles que soient du reste leurs formes anatomiques, siégent plus particulièrement à la face et au cou; c'est sur le nez et les pommettes qu'elles se développent à la face; au cou elles occupent les régions sous-maxillaires ou bien les régions latérales. Chez la femme elles se montrent parfois dans la région vulvaire, où M. Huguier les a décrites, sous le nom d'esthiomènes de la vulve. Elles restent où elles se sont développées, parcourent sans changer de place toutes leurs phases évolutives, demeurant ainsi fixées pendant des années entières et affectant toujours une marche chronique. Contrairement aux herpétides, qui, vous le savez, donnent toujours lieu à des démangeaisons, à des sensations de cuisson, de brûlure, à des douleurs réelles, les scrofulides, même les plus étendues, même les plus profondes, sont indolores et ne paraissent pas influencer en rien la santé générale. Leur couleur est d'un rouge vineux ou framboisé. Souvent on trouve ainsi des plaques de coloration framboisée disparaissant sous le doigt et qui constituent à elles seules toute la lésion. Cette coloration se remarque de même autour des autres scrofulides à qui elle forme une sorte d'auréole. Toutes ces lésions s'accompagnent à leur début d'une hypertrophie des tissus sur lesquels elles reposent. Ces tissus épaissis, empâtés, comme infiltrés, persistent en cet état jusqu'au moment où la lésion cutanée marche vers la guérison. A ce moment il s'y produit une sorte de résorption qui amène leur atrophie, de telle sorte que, suivant les expressions de M. Guibout, « si la maladie était caractérisée par une *difformité hypertrophique*, la guérison se caractérise à son tour par une *diffor-*

laquelle une nouvelle classe, la scrofulide rupiforme, a été ajoutée.

La *scrofulide érythémateuse maligne* (*lupus erythématodes*), appelée aussi quelquefois *érysipèle chronique*, siége sur le nez, les joues, les lèvres. Elle est formée par une ou plusieurs plaques variables de dimensions, nettement circonscrites, séparées des parties saines par un bord festonné et dont la couleur d'un rouge vineux disparaît par la pression du doigt pour reparaître ensuite. Le tissu sur lequel elle repose est hypertrophié et comme infiltré; il en résulte que la lésion fait saillie à la surface de la peau. Quelquefois, à la surface de la tache érythémateuse, il se produit des squames. La scrofulide en question ne donne pas de douleurs; elle a une très-longue durée, six mois, un an, plusieurs années. Lors de sa guérison, la rougeur et le gonflement disparaissent d'abord, puis la peau s'affaisse, et, bien qu'il n'y ait pas eu d'ulcérations, il reste une cicatrice analogue à celle de la brûlure au 3e degré, parsemée de saillies, de dépressions et de brides plus ou moins nombreuses. L'étude histologique du mal rend compte de ces différents états. Voici les résultats obtenus par Geber (1). Pendant la période d'état, les vaisseaux du derme sont dilatés et gorgés de globules rouges; sur leurs parois on trouve des cellules fusiformes nombreuses. Entre les vaisseaux il y a une infiltration diffuse de cellules embryonnaires (leucocytes et noyaux embryoplastiques) plus ou moins considérable, suivant que la lésion est plus ou moins avancée. Cette infiltration cellulaire produit le gonflement des papilles et la compression des orifices et des canaux glandulaires. Les cellules épidermiques sont granuleuses, privées de pigment; dans les follicules pileux, augmentés de volume, les cellules ont subi la même lésion; il y a aussi augmentation de volume des glandes sébacées et sudoripares. Quand vient la guérison, période de régression de l'auteur, les cellules embryonnaires, les noyaux et même les fibres du tissu conjonctif subissent la dégénérescence graisseuse et sont finalement remplacés par des corpuscules de graisse qui sont ultérieurement résorbés. C'est là l'origine de la cicatrice difforme qui succède à la maladie.

La *scrofulide acnéique maligne* (*lupus acnéique*) se développe souvent sur la scrofulide érythémateuse. On trouve alors des saillies pointues, de consistance cornée, constituées par la matière sébacée concrétée et durcie dans les conduits glandulaires dilatés. La durée de la lésion est toujours très-longue, et quand la matière sébacée a

(1) E. Geber, *Zur Anatomie des Lupus erythematodes* (*Vierteljahr. f. Dermat.*, 1876).

été expulsée, les canaux glandulaires se rétra
entraînant avec eux les tissus adhérents. Il e
ayant la forme de pertuis plus ou moins pr
l'épaisseur de la peau; ces cicatrices sont in

La *scrofulide pustuleuse*, *maligne* (*impét*
impetigo rodens) est la plus fréquente des d
la scrofule. Débutant par de petites pustule
se présente bientôt sous la forme d'une cro
jaune noirâtre, noire par places, qui recouv
d'abord, cette lésion marche en surface, pro
proche au moyen de l'ulcération qui se fait
périphérie. En même temps, le mal gagne en
par les croûtes, l'ulcération détruit le derme,
aponévroses, les muscles, les cartilages; o
taque pas les os. Quand les croûtes sont e
ulcère profond, dont le fond grisâtre est reco
Le nez, les joues, les lèvres sont le siége l
durée est toujours très-longue, et qui laiss
cicatrices. Quelquefois même la guérison n
dante suppuration, se faisant sur de larges su
sivement le malade; la fièvre hectique appa
par les progrès de la cachexie.

La *scrofulide tuberculeuse* est la plus gr
matoses d'origine scrofuleuse; c'est à elle
réserver la qualification de *lupus*. La lésion
tire son nom consiste en des saillies, des no
dinairement du volume d'un grain de chanv
d'une petite cerise, qui se développent dans
Il en existe deux formes; dans la première,
à l'ulcération; dans la seconde, l'ulcération

La *scrofulide tuberculeuse sans ulcératio*
réunion d'un grand nombre de petites saillie
tion rouge violacée, disposées de façon à for
dies, des cercles, des arcs de cercle ou bi
tout à fait irrégulière. Les saillies sont plus
entre elles; quelquefois leur nombre est si
chent et qu'elles forment une sorte de bou
derme est le plus souvent intact; cependant
dans ce cas, la peau est recouverte de s
temps fort long, le tubercule devient le siége

tion; il s'affaisse et disparaît laissant après lui une cicatrice de nature scrofuleuse.

La *scrofulide tuberculeuse avec ulcération* (*lupus vorax*) débute, comme la scrofulide tuberculeuse sans ulcération. Sur le nez ou les joues on voit apparaître une plaque arrondie de saillies tuberculeuses qui, au bout d'un certain temps, se ramollissent et s'ulcèrent. Dès lors la maladie s'étend, mais elle le fait tantôt en surfaee et tantôt en profondeur. Dans le premier cas, longtemps après le début, on voit le centre de la plaque ulcérée se cicatriser, tandis que vers la périphérie apparaissent de nouvelles saillies (tubercules) qui s'ulcèrent ensuite. De proche en proche la maladie s'avance ainsi, envahissant la plus grande partie de la face, gagnant les paupières, le front, le cou, résistant pendant de longues années à tous les traitements qu'on lui oppose. Dans le second cas, quand les tubercules, qui sont alors plus gros que dans la scrofulide précédente, se sont ulcérés, on voit l'ulcération attaquer successivement les tissus dans leur ordre de superposition. Sur le nez, siége ordinaire du mal, elle détruit la peau, le tissu conjonctif, arrive au cartilage qu'elle attaque et ronge progressivement; les os propres, le vomer, les os de la voûte palatine sont atteints et détruits; en même temps le voile du palais est perforé sur une étendue plus ou moins considérable. Les lèvres sont également ulcérées à leur tour. Toutes ces destructions amènent les conséquences les plus graves. Si la maladie ne s'arrête pas dans sa marche, l'abondance de la suppuration peut amener un état cachectique qui se termine par la mort. Si elle se limite, si elle guérit, elle laisse après elle des cicatrices des plus vicieuses, des difformités souvent hideuses et des lésions qui entravent les fonctions physiologiques. Chez ces sujets, la communication entre la bouche et les fosses nasales rend la déglutition très-difficile et amène le passage par le nez des aliments et des boissons; chez eux, la destruction des lèvres empêche l'occlusion de la bouche et détermine un écoulement incessant de salive. La scrofulide laisse ses victimes sans nez ou bien avec un nez dont les cartilages et les os sont détruits et qui est aplati, écrasé; d'autres fois le nez est pointu, effilé; l'une des narines est détruite, ou bien elle est oblitérée. Si les paupières ont été atteintes, elles peuvent avoir été détruites; ou bien, tirées par des brides cicatricielles, elles sont renversées en dehors, formant des ectropions qui, joints aux déformations précédentes, donnent véritablement un aspect hideux à ces malades. Le mal a une durée

des plus longues, cinq, six, huit ans; quelquefois il guérit spontanément; le plus souvent la guérison est la conséquence d'un traitemen bien conduit.

La nature anatomique de cette scrofulide est encore imparfaitement connue et les auteurs diffèrent beaucoup dans les descriptions qu'ils en donnent. Tandis que Virchow regarde le tissu du lupus comme étant analogue au tissu des bourgeons charnus, Rindfleisch (1) en fait un adénome des glandes sébacées ou sudoripares. Suivant lui, chaque nodosité (tubercule) du lupus renfermerait des corps ellipsoïdes contournés dont le nombre varie de 3 à 10, suivant le volume de la nodosité, et dont les extrémités sont tournées vers un point central commun. Ces corps, formés par de grosses cellules, sont les vestiges des glandes sébacées qui, hypertrophiées au début de la maladie, ont dégénéré ensuite. Friedlœnder (2), Colomiatti (3), n'acceptent pas cette nature du lupus. Pour eux, le tissu du lupus doit être rangé dans les néoformations du tissu conjonctif. Voici la description de Colomiatti. Les nodosités du lupus siégent dans le derme, principalement au-dessous de la couche papillaire; l'épiderme passe au-dessus d'elles sans être altéré. Dans ces nodosités le derme est infiltré de petites cellules rondes formant de petits nodules qui ressemblent à la granulation tuberculeuse, mais qui en diffèrent en ce que l'on y trouve un réticulum semblable à celui des ganglions lymphatiques et dans les mailles duquel sont logées les petites cellules rondes citées plus haut; des cellules ressemblant à celles du réseau de Malpighi et des cellules gigantesques s'y rencontrent également. Cette description, qui se rapproche de celle donnée par Friedlœnder, établit une relation des plus étroites entre les produits de la scrofulose et ceux de la tuberculose. Vous verrez, en effet, que c'est à peu près là la structure de la granulation tuberculeuse.

La *scrofulide phlegmoneuse*, qui a été décrite par M. Hardy (4), consiste en de petits abcès phlegmoneux siégeant dans l'épaisseur du derme. Ils débutent par la rougeur et la tuméfaction de la peau qui bientôt s'amincit, se perfore et laisse alors échapper une petite quantité d'un pus de mauvaise nature. A l'abcès ouvert succède une

(1) Rindfleisch, *Traité d'histologie pathologique*, trad. franç., 1873.

(2) Friedlœnder, *Ueber die Beziehungen zwischen Lupus, Scrofulose und Tuberculose*, 1872.

(3) Colomiatti, *Sulla natura e struttura del lupo volgare* (*Ann. univ. di med. e chir.*, 1875.)

(4) Hardy, *loc. cit.*

ulcération qui persiste assez longtemps et qui laisse après la guérison une cicatrice indélébile, comme celles de toutes les scrofulides malignes. Le plus souvent il survient ainsi plusieurs abcès semblables.

A ces différentes espèces de scrofulides malignes M. Guibout (1) a joint la *scrofulide rupiforme*, caractérisée par une lésion anatomique ayant la structure en écaille d'huître d'une croûte de *rupia*, et entourée d'une auréole rouge vineux qui lui donne le cachet de scrofule, se révélant encore par la fixité du siége et par la longue durée du mal. Chez un malade dont il rapporte l'histoire, il a observé ainsi un rupia scrofuleux formant une vaste croûte située dans la région sternale et qui, ayant guéri après trois mois de traitement, se reproduisit l'année suivante dans la même région avec la même forme et avec les mêmes dimensions. Ces caractères établirent sa nature scrofuleuse et permirent de la distinguer d'une dermatose herpétique ou syphilitique.

Comme les déterminations cutanées de la scrofule, celles des *membranes muqueuses* doivent être divisées en deux classes. La première classe comprend les déterminations bénignes, *scrofulides bénignes des muqueuses ;* la seconde renferme les déterminations malignes, *scrofulides malignes des muqueuses.* Dans la première on rencontre des inflammations catarrhales et des éruptions; la seconde comprend des lésions ulcéreuses assez analogues à celles que nous avons étudiées du côté de la peau.

Les inflammations catarrhales de nature scrofuleuse, dont le début ressemble au début de toutes les inflammations catarrhales, sont caractérisées par la longue durée, par la ténacité extrême de la maladie, par une grande tendance à la suppuration, par l'apparition à la surface des muqueuses de granulations multiples, enfin par le retentissement de l'inflammation sur les ganglions en rapport avec les régions enflammées. Ces catarrhes, qui passent à l'état chronique et qui se reproduisent sous l'influence des moindres causes, alternent souvent avec les scrofulides bénignes de la peau. Quand ils guérissent, ils laissent ordinairement des traces de leur passage, des taches cicatricielles, un épaississement de la muqueuse. Les muqueuses atteintes sont, par ordre de fréquence, la conjonctive, la pituitaire, la muqueuse auriculaire, celle de l'arrière-gorge, la muqueuse bronchique, la muqueuse digestive, la muqueuse

(1) Guibout, *loc. cit.*

génito-urinaire. Chez les scrofuleux on rencontre donc le catarrhe scrofuleux de la conjonctive, comprenant toutes les inflammations superficielles de l'œil et des paupières ainsi que celles des glandes de Meibomius et des voies lacrymales. Il donne souvent lieu à la conjonctivite granuleuse et quelquefois à une kératite qui amène une certaine opacité de la cornée, consécutive habituellement à des ulcérations qui n'ont intéressé que les lames superficielles de cette membrane. Chez eux le coryza est des plus fréquents et souvent il passe à l'état chronique, produisant cette rhinite chronique qui amène l'épaississement de la pituitaire, l'ulcération quelquefois et toujours la production de croûtes qui gênent le passage de l'air et dont la putréfaction détermine l'*ozène*. Chez eux de même la muqueuse auriculaire s'enflamme sous l'influence des causes les plus légères. Il se produit ainsi une otite qui est chronique d'emblée, ou qui ne devient chronique qu'après avoir existé une ou plusieurs fois à l'état aigu. Cette otite donne lieu à un écoulement de pus par l'oreille et quelquefois elle amène l'ulcération et la perforation de la membrane du tympan. Dans ce cas, l'inflammation se communique à la caisse, et il n'est pas rare de constater la rupture de la chaîne des osselets qui sont alors évacués au dehors avec le pus. Les angines catarrhales, les amygdalites aiguës sont pareillement fréquentes chez ces sujets et elles se reproduisent avec une grande facilité. Après un certain nombre de récidives, la maladie a une ténacité plus grande; elle laisse après elle les amygdales et les glandules du pharynx gonflées, si bien que l'hypertrophie des amygdales et l'angine glanduleuse finissent par s'établir chez ces sujets. Dans certains cas, comme l'a montré Hamilton (1), la scrofule donne lieu à une angine ulcéreuse bénigne. La partie postérieure du pharynx est tapissée par une matière glaireuse, verdâtre, sous laquelle existe une ulcération plus ou moins étendue, descendant souvent jusqu'en arrière de la base de la langue; ses bords sont irréguliers, son fond est inégal et couvert çà et là de granulations. Des bronchites et des gastro-entérites scrofuleuses, je n'ai rien de particulier à vous dire, si ce n'est qu'elles ont la plus grande tendance à récidiver et à passer à l'état chronique. Quant au catarrhe de la muqueuse génito-urinaire, on le rencontre chez les deux sexes, plus souvent chez la femme que chez l'homme. Des vulvites, communes chez les petites filles, des vaginites, des métrites

(1) Hamilton, *Strumous sore-throat* (*Dubl. Journ. of med. sc.*, 1845).

internes et externes du col s'observent ainsi, donnant lieu à des écoulements purulents, à des érosions, à des ulcérations granuleuses ou non du col de l'utérus. Des balanites et des balano-posthites, quelquefois même des uréthrites surviennent, surtout chez les enfants ou les jeunes gens qui se livrent à la masturbation.

Les éruptions bénignes des muqueuses sont le plus souvent des éruptions vésiculeuses ou pustuleuses, qui se développent seules ou qui coïncident avec les inflammations catarrhales. Superficielles et rassemblées par petits groupes, elles sont assez analogues aux pustules de l'impétigo, quelquefois aux vésico-pustules de l'herpès. Très-peu de temps après leur apparition, elles se brisent et le pus qu'elles contenaient forme des croûtes jaunâtres, peu épaisses, sous lesquelles on trouve une petite ulcération. Ces éruptions scrofuleuses se rencontrent souvent sur la muqueuse nasale, à l'entrée des narines, sur la muqueuse des lèvres, des gencives et de la langue; elles sont rares sur les organes génitaux. La conjonctive oculaire ou la cornée sont fréquemment le siége d'une inflammation éruptive de ce genre; on la désigne sous les noms de *conjonctivite* ou de *kératite phlycténulaire*, conjonctivite ou kératite scrofuleuse pure. Ordinairement l'éruption est limitée; elle siége alors le plus souvent sur le côté externe, et il n'y a qu'une ou deux pustules qui s'avancent sur la circonférence de la cornée et qui occupent l'extrémité interne d'une tache très-rouge siégeant sur la sclérotique. Les pustules, dont le volume n'excède pas celui d'une petite lentille, se terminent de diverses manières. Tantôt le liquide qu'elles contiennent est résorbé et elles s'affaissent, ne laissant après elles sur la conjonctive et sur la cornée qu'une tache blanchâtre qui finit par disparaître; tantôt elles crèvent et il en résulte des ulcérations superficielles de la cornée. Ces ulcérations n'amènent jamais une opacité complète ou une perforation de cette membrane; quand vient la cicatrisation, elles se rétrécissent de plus en plus et disparaissent sans laisser de traces autres qu'une taie qui s'efface à la longue. Cette inflammation phlycténulaire est ordinairement peu douloureuse; cependant, si le nombre des pustules est considérable, si l'éruption, au lieu d'être limitée, est généralisée, il y a de la douleur, du larmoiement et de la photophobie.

Les *scrofulides malignes des muqueuses* sont les analogues des scrofulides malignes de la peau. On les observe le plus ordinairement sur la muqueuse bucco-pharyngienne, sur la muqueuse nasale, sur la muqueuse des organes génitaux de la femme. Sur la

muqueuse oculaire on rencontre parfois une ı
être considérée comme une scrofulide malign
Les scrofulides malignes de la muqueuse
qui ont été bien étudiées par M. Homolle (1),
lui, sous six formes différentes. Les principa
vide, caractérisé par une teinte violacée uni
sur laquelle, dans certains cas, se détachent d
opalines, les *granulations* ressemblant tantôt
nus, tantôt aux saillies de l'angine granuleus
dans leur évolution successive, peuvent qı
forme cancroïdale. Les formes légères de ce
vide, granulations, coïncident le plus souve
lupus de la face que je vous ai décrits. Au co
profondes se développent primitivement sur
gienne.

La scrofulide ulcéreuse maligne de la gor
déjà décrite par Hamilton (2), débute par un
du palais, des piliers et de la paroi postérieu
quelle apparaissent bientôt une ou plusieurs
détruisant progressivement les tissus qu'elles
fois les ulcérations succèdent à des tubercules
des lupus tuberculeux. Ces ulcères détruisent a
forent, la luette, les piliers; parfois ils vont ju
la voûte palatine. La maladie exerce ses rav
ainsi dire de douleurs; elle a une marche extrê
vient la guérison, il s'établit entre le voile du p
adhérences qui ferment complétement la c
partie postérieure des fosses nasales. Si l'ulcé
cancroïdale, on voit le fond s'indurer progı
se renverser en dehors et la maladie prendre
rapides. Dans ce cas, par sa marche et sa ré
les traitements qu'on peut lui opposer, elle
les plus graves du cancroïde. La mort en est

Les scrofulides malignes des organes génitau
le nom d'*esthiomène de la vulve* (3), de la ré
viennent chez les femmes pendant toute

(1) Homolle, *Des scrofulides graves de la muqueuse l*
scrofuleuses graves, lupus de la gorge (thèse de Paris, 18
(2) Hamilton, *loc. cit.*
(3) Huguier, *Mémoire sur l'esthiomène de la vulve* (*Aca*

sexuelle; quelquefois on les a vues se développer après la ménopause. La malpropreté et les excès vénériens en sont ordinairement les causes déterminantes. Il en existe deux formes principales, correspondant à des formes analogues de lupus cutané. On observe ainsi l'esthiomène ulcéreux superficiel, assez semblable au lupus érythémateux et qui s'accompagne d'érosions légères disséminées sur les organes génitaux, et l'esthiomène ulcéreux profond, analogue au lupus tuberculeux avec ulcération. Ces lésions, comme l'a montré M. Fiquet (1), coïncident souvent avec d'autres scrofulides cutanées. Elles s'annoncent par un écoulement leucorrhéique, puis envahissent successivement les lèvres, la vulve, le périnée, la région anale, détruisant plus ou moins profondément toutes ces parties. La maladie n'a que fort peu de retentissement sur la santé générale; le plus souvent même les ganglions inguinaux ne sont pas tuméfiés. La marche est lente et la durée extrêmement longue. Dans certains cas, l'esthiomène s'accompagne d'une hypertrophie considérable qui donne aux organes malades l'aspect éléphantiasique. M. Fiquet a fait de cette modification hypertrophique une espèce spéciale qui peut s'accompagner ou non d'ulcérations.

Comme scrofulide maligne de la muqueuse oculaire, Bazin a décrit une ophthalmie spéciale. Elle consiste en une saillie pustuleuse, apparaissant sur la cornée et occupant le centre ou les parties latérales de cette membrane. Bientôt, entre les lames cornéennes se forme du pus qui, usant progressivement ces lames, s'échappe, soit à l'extérieur en laissant un ulcère profond de la cornée, soit dans la chambre antérieure de l'œil en donnant lieu à un hypopion. Quelquefois même la cornée est perforée, l'humeur aqueuse s'écoule, il y a hernie de l'iris et production des désordres les plus graves dans l'appareil visuel. Des taies de la cornée, une opacité complète de cette membrane appelée aussi phthisie de la cornée, des staphylômes cornéens, l'évidement de l'œil qui reste réduit à un moignon, peuvent être la conséquence de cette ophthalmie scrofuleuse.

(1) Fiquet, *Essai sur l'esthiomène de la région vulvo-anale* (thèse de Paris, 1867).

QUATRE-VINGTIÈME LEÇON

Scrofulose (suite). — Lésions des ganglions lymphatiques. — Adénopathies bronchiques et mésentériques. — Lésions du tissu cellulaire. — Lésions des os et des articulations. — Lésions viscérales. — Marche générale du processus. — Pathogénie. — Diagnostic. — Pronostic. — Traitement.

MESSIEURS,

Continuons l'étude des manifestations locales de la scrofulose.

La *tuméfaction des ganglions lymphatiques* constitue la manifestation typique de la maladie. Cette tuméfaction amène dans la région où elle s'est produite l'apparition de tumeurs désignées autrefois sous le nom d'*écrouelles* (χοιρας, struma), et que les rois de France et d'Angleterre avaient le privilége de guérir par la seule imposition des mains; on dit que Louis XIV a encore touché et guéri les écrouelles. Le siége habituel des ganglions scrofuleux est le cou et surtout les régions parotidiennes et sous-maxillaires; cependant on les rencontre aussi dans les autres régions du corps où existent des ganglions lymphatiques, dans l'aisselle, dans l'aine, dans le creux poplité. Les ganglions des cavités splanchniques, ganglions bronchiques, ganglions mésentériques, peuvent aussi être atteints.

Les tumeurs ganglionnaires périphériques sont formées par un et plus fréquemment par plusieurs ganglions agglomérés entre eux. Leur forme, leur volume, leur consistance sont très-variables. Il en est d'arrondies, d'ovoïdes et d'irrégulièrement bosselées; il en est qui ne dépassent pas le volume d'une aveline ou d'une noix, tandis que d'autres sont aussi grosses qu'une tête de fœtus. Ordinairement dures dès le principe, elles se ramollissent plus tard et arrivent le plus souvent à la suppuration. Ces diverses modifications évolutives résultent de la nature du processus dont les ganglions sont atteints.

Dans un premier cas, il ne s'agit, à proprement parler, que d'une hypertrophie simple. Progressivement les ganglions de la région atteinte, qui jusque-là étaient à peine appréciables au doigt, augmentent de volume; on peut les sentir arrondis, ovoïdes, mobiles sous la peau et écartés les uns des autres ou réunis en une sorte de

chapelet dont chacun des grains ressemble à un haricot ou à une petite aveline. L'œil ne les distingue pas encore et ils sont insensibles au toucher. Plus tard chaque ganglion, tout en restant uni à sa surface, devient gros comme un œuf de pigeon ou une noix. Dans ces ganglions on ne trouve aucune lésion, si ce n'est augmentation de volume; leur coupe est grisâtre et granuleuse comme à l'état normal. Au microscope on ne constate qu'une multiplication des éléments cellulaires et une augmentation de volume du tissu réticulé. Cette lésion peut guérir par le retour au volume normal des ganglions hypertrophiés.

Dans un second cas, il y a une réelle inflammation hypertrophique (*adénite hypertrophique*). Les ganglions, après avoir présenté une augmentation de volume de plus en plus accusée, contractent des adhérences entre eux. Il se forme alors, dans les régions atteintes, des tumeurs saillantes, irrégulières, plus ou moins bosselées où le toucher limite encore assez bien les ganglions qui se sont agglomérés, et dont le volume peut être très-considérable; on en a vu qui pesaient jusqu'à 10, 20 et même 30 kilogrammes.

Les ganglions malades présentent des modifications de structure en rapport avec la période évolutive de leur lésion. Pendant une première période, on les trouve simplement hypertrophiés et le microscope montre que l'hypertrophie a porté à la fois sur tous les éléments constitutifs. Cette période dure peu. Dans le ganglion devenu plus compacte et offrant à la coupe une masse grise, on reconnaît bientôt, çà et là, de petits îlots formés par une matière opaque, friable et de couleur blanc-jaunâtre. Ces îlots résultent de la dégénérescence graisseuse des éléments hypertrophiés du ganglion et de leur transformation en matière caséeuse. Avec les progrès du mal, les îlots primitifs gagnent en étendue, se réunissent entre eux, de telle sorte qu'au bout d'un certain temps tout le ganglion se trouve transformé en une masse opaque, grumeleuse, sèche et blanc-jaunâtre, de matière caséeuse. Cette transformation caséeuse était considérée par les anciens auteurs comme une infiltration tuberculeuse des ganglions. Nous verrons, quand nous étudierons la tuberculose, ce qu'il faut penser de cette manière de voir.

Quand les ganglions ont ainsi subi la dégénérescence caséeuse, ils peuvent suivre des voies différentes. Dans certains cas, ils arrivent à la résolution complète. Comme Virchow (1) l'a montré, on voit alors

(1) Virchow, *Pathologie des tumeurs*, t. III, trad. franç., 1871.

les différentes nodosités ganglionnaires qui forment les tumeurs se séparer les unes des autres, diminuer de volume, s'atrophier et finalement disparaître. Il est probable qu'il se produit alors un ramollissement, une fluidification de la matière caséeuse qui est reprise par absorption. Mais cette terminaison favorable est exceptionnelle; ordinairement, après un certain temps, dans un ou plusieurs des ganglions formant la tumeur, on constate des régions qui se ramollissent et où, bientôt après, la fluctuation permet de reconnaître la présence d'un liquide. Dès ce moment la peau devient adhérente à la tumeur; elle s'enflamme dans les régions fluctuantes, s'amincit de plus en plus et se perfore. Il s'écoule alors un liquide séreux, tenant en suspension des grumeaux caséeux et que l'on appelle le *pus caséeux*. Cependant cette issue du liquide n'est pas suivie de l'affaissement de la tumeur, car le ramollissement et la liquéfaction de la masse caséeuse n'ont pas été complets. Il existe des parties encore solides qui ne subissent la fonte que progressivement. Il en résulte qu'il reste alors une plaie fistuleuse, l'*ulcère scrofuleux* de Rust, qui persiste aussi longtemps que la tumeur contient de la matière caséeuse. Souvent il arrive que les divers ganglions dont se compose la masse de l'écrouelle subissent cette liquéfaction les uns après les autres et sans qu'il y ait communication entre les divers foyers de ramollissement. Dans ce cas il se fait plusieurs ouvertures simultanées ou successives qui persistent pour leur propre compte aussi longtemps que l'élimination totale n'a pas eu lieu. Quand l'évacuation a été complète, les ganglions sont détruits; la peau s'affaisse alors et la cicatrice vicieuse propre à la scrofule se forme. Cette cicatrice avec son aspect repoussant, ses brides irrégulières, sa coloration d'abord rouge-vineux, puis plus tard blanc-sale, est indélébile.

Une autre transformation des masses caséeuses est encore possible. A la longue cette masse diminue par résorption de toutes ses parties liquides et il reste un magma d'une substance sèche, grumeleuse, analogue à de la craie et faisant effervescence au contact de l'acide chlorhydrique; c'est la transformation crayeuse. Plus tard encore la transformation calcaire survient; on trouve dans les ganglions une ou plusieurs petites masses de consistance pierreuse; quelquefois même tout le ganglion a été pétrifié.

Mais, au lieu de subir la dégénérescence caséeuse et de passer par toutes les modifications qu'elle entraîne à sa suite, les ganglions, à un moment quelconque de leur hypertrophie, peuvent s'enflam-

mer; la tumeur rougit alors, contracte rapidement des adhérences avec la peau, et bientôt on peut y percevoir la fluctuation. Dans ce cas, le ganglion a suppuré et l'ouverture de l'abcès qui s'y est formé donne du pus phlegmoneux, de bonne nature, n'ayant aucun des caractères du pus caséeux dont je vous parlais tout à l'heure.

Ces altérations des ganglions lymphatiques ont une importance toute particulière quand elles se développent dans les ganglions des bronches et du mésentère. L'adénopathie bronchique (1) et le carreau, dont il me faut vous dire quelques mots, en sont alors la conséquence.

L'adénopathie bronchique, que les travaux de Rilliet et Barthez (2), de Liouville (3), de Guéneau de Mussy (4), ont principalement fait connaître, est assez fréquente chez les scrofuleux; on l'observe souvent aussi chez les tuberculeux. Elle consiste, M. Barety (5) l'a montré, dans la dégénérescence caséeuse des ganglions, dégénérescence qui se conduit ici comme dans les ganglions périphériques. Le plus souvent les ganglions sont envahis en masse par la caséification; quelquefois cependant la dégénérescence ne s'est développée que par places. Ces ganglions se ramollissent plus tard, et à l'autopsie on y trouve une ou plusieurs cavités contenant du pus caséeux; ou bien ils subissent la crétification et la pétrification, et, dans ce dernier cas, on y rencontre ces grains durcis que les anciens appelaient *calculi*, *lapilli*, *ossicula*.

L'adénopathie bronchique s'accompagne d'une sensation de pesanteur plus ou moins douloureuse, siégeant au niveau du sternum et surtout à sa partie supérieure. Elle donne lieu, dans la région sternale, dans la région interscapulaire, à l'augmentation des vibrations thoraciques, à une submatité et même à une matité plus ou moins complète. Dans ces régions on peut constater à l'auscultation le retentissement de la voix et de la toux, et un souffle tubaire à l'expiration. Quelquefois le souffle est caverneux et même amphorique. En portant profondément le doigt dans le creux sus-sternal, on peut parfois sentir les ganglions hypertrophiés.

A ces symptômes, qui résultent de la présence dans le médiastin des ganglions hypertrophiés, se joignent bientôt ceux qui dépendent

(1) Guéneau de Mussy, *Gazette des hôpitaux*, 1868.

(2) Rilliet et Barthez, *Traité des maladies des enfants*.

(3) Liouville, *Arch. de phys. norm. et path.*

(4) Guéneau de Mussy, *loc. cit.*, et *Clinique médicale*, 1874.

(5) Barety, *De l'adénopathie trachéo-bronchique en général et en particulier dans la scrofule et la phthisie pulmonaire, etc.*, thèse de Paris, 1874.

de l'action exercée par les ganglions sur les organes voisins. En comprimant les voies aériennes, les tumeurs ganglionnaires amènent une sensation de striction au cou et dans le thorax, une gêne plus ou moins grande de la respiration, devenant au moindre effort une véritable anhélation et s'accompagnant très-fréquemment d'une inspiration sifflante. Si le pneumogastrique, les récurrents, les phréniques, le sympathique sont comprimés, on observe des symptômes en rapport avec les fonctions des nerfs qui sont en cause. La compression du sympathique s'annonce quelquefois par la dilatation de la pupille du côté engagé; celle du nerf phrénique, par des névralgies du diaphragme et une dyspnée très-intense. La compression du pneumogastrique et des récurrents amène la toux coqueluchoïde, rauque, accompagnée de râles humides et d'une expectoration parfois abondante; quelquefois elle produit encore de la dyspnée, des accès d'asthme et même des attaques d'angine de poitrine. Du côté du larynx elle détermine la raucité de la voix et l'aphonie, et, dans certains cas, des symptômes de spasme ou d'œdème de la glotte. Vers l'estomac enfin elle donne lieu à des vomissements assez fréquents. Si les ganglions compriment les vaisseaux artériels, l'hypertrophie du cœur pourra en être la conséquence; on observe parfois aussi une inégalité du pouls dans les deux radiales qui permettra de déterminer l'artère comprimée. La compression des veines caves amènera des congestions passives avec œdèmes et même hémorrhagies vers la face ou les membres inférieurs et l'œdème pulmonaire, l'hémoptysie pourront résulter de la compression des veines pulmonaires.

L'adénopathie des ganglions mésentériques est fréquente chez les scrofuleux, mais le plus souvent elle passe inaperçue pendant la vie; dans certains cas cependant les ganglions prennent un grand développement et l'adénopathie donne lieu à une lésion dont on a souvent fait une maladie spéciale, le *carreau*, qui se développe, comme l'adénopathie bronchique, chez les scrofuleux et chez les tuberculeux.

Dans le carreau, les lésions des ganglions mésentériques sont identiques à celles des ganglions périphériques ou bronchiques. C'est la même hypertrophie inflammatoire aboutissant à la dégénérescence caséeuse, envahissant soit la totalité, soit des parties seulement du ganglion, et arrivant quelquefois, quand les malades ne succombent pas avant cette période, au ramollissement ou même à la crétification. Cette manifestation de la scrofule amène l'augmentation progressive du volume du ventre, dans lequel la palpation

démontre l'existence d'une tumeur dure, irrégulière, mamelonnée et ordinairement indolente. Cette tumeur siége autour de l'ombilic; elle s'accroît de plus en plus avec les progrès du mal, et dans les dernières périodes, par la compression qu'elle exerce sur les vaisseaux de l'abdomen, elle donne lieu à de l'œdème des extrémités inférieures, quelquefois même à de l'ascite. Dès le début la maladie s'est accusée par des troubles dans les fonctions digestives : dyspepsie, perte de l'appétit, alternatives de constipation et de diarrhée qui persistent pendant toute la durée du mal et qui, dans les dernières périodes, font place à une diarrhée lientérique presque incoercible.

Du côté du *tissu cellulaire* la scrofulose produit des déterminations inflammatoires qui ont été désignées par Bazin sous le nom d'*écrouelles celluleuses*. Ce sont des abcès, qui siégent le plus habituellement à la face et au cou, mais que l'on peut aussi observer dans d'autres régions du corps. Ces abcès débutent ordinairement par une induration circulaire, ovoïde, assez nettement circonscrite, située souvent sur le trajet des vaisseaux lymphatiques. Bientôt la peau qui recouvre l'induration devient rouge, puis violacée et adhérente. En même temps la lésion se transforme en une tumeur molle et fluctuente dont le volume varie entre celui d'un pois et celui d'une cerise, et qui s'ouvre en donnant issue à du pus. D'autres fois les abcès sont plus étendus; ils s'étalent en largeur et ne font que peu de saillie à la surface de la peau. Leur évolution est très-rapide; en quelques jours ils contiennent du pus, et il semblerait qu'il s'est formé d'emblée un foyer purulent sans qu'il y ait eu de phénomènes inflammatoires bien apparents. Il se produit ici quelque chose d'analogue à la formation d'un abcès métastatique. Quand ces abcès ont été ouverts, on trouve la peau très-amincie, décollée jusqu'aux limites du foyer purulent. Le pus qui s'écoule de ces divers abcès scrofuleux n'a jamais les caractères du pus phlegmoneux de bonne nature; il est plus fluide, moins lié, d'une coloration plus grisâtre; les leucocytes y sont moins nombreux et le sérum contient une moins grande proportion de matières albuminoïdes; quelquefois on y trouve des caillots fibrineux; d'autres fois des concrétions caséeuses; il peut aussi être sanieux et rougeâtre. C'est le pus des abcès froids. Quand les abcès ont été vidés, la peau se détruit en grande partie, et la cicatrice, qui est irrégulière, parsemée de brides et indélébile, se forme au moyen de bourgeons charnus qui naissent du fond de l'abcès. Il est rare que les abcès scrofuleux se terminent

par résolution. Quand cette terminaison a lieu, le pus se résorbe mais la peau reste amincie et bleuâtre pendant très-longtemps dans cette région. Ces abcès peuvent récidiver, se montrer par poussées successives et à des intervalles plus ou moins rapprochés pendant plusieurs années.

Indépendamment de ces abcès froids superficiels, on observe fréquemment aussi des *abcès froids profonds* sur lesquels Bazin a particulièrement insisté. Ils se développent lentement dans la profondeur des tissus, près des os, et simulent des foyers ayant la périostite phlegmoneuse ou la carie osseuse pour origine. Annoncés à leur début par une douleur sourde qui augmente par la pression et par la contraction musculaire, ils font bientôt une saillie qui augmente de jour en jour, jusqu'à ce que la fluctuation y devienne manifeste. Alors la peau prend une couleur rouge livide, s'amincit et finalement se perfore, donnant passage à un pus ichoreux mêlé de sang et de détritus. Pendant longtemps il reste un trajet fistuleux. Dans le fond du foyer on trouve un tissu dur, et si l'abcès s'est développé dans le voisinage des os, le périoste est épaissi, mais l'os n'a pas subi d'altération. Quand ces abcès profonds se développent au voisinage des cavités viscérales, ils peuvent être une source de grands dangers pour les malades. On les a vus, en effet, s'ouvrir dans les cavités séreuses (plèvre, péritoine), où ils ont déterminé des inflammations rapidement mortelles. Il peut arriver encore que ces abcès aient une très-grande étendue; dans ce cas leur cicatrisation est impossible, et par l'abondante suppuration qu'ils produisent, ils amènent l'épuisement cachectique qui se termine par la mort.

Les *os* et les *articulations* sont aussi le siége de manifestations scrofuleuses extrêmement fréquentes. L'ostéite scrofuleuse aboutissant ordinairement à la carie et la tumeur blanche sont les altérations que l'on y rencontre.

L'*ostéite scrofuleuse* peut frapper tous les os du squelette; mais cette lésion se manifeste plus souvent sur les os courts et sur les extrémités des os longs que sur le corps des os longs et que sur les os larges. On l'observe à la tête, sur l'os malaire plus particulièrement, puis sur l'apophyse montante du maxillaire supérieur et sur l'os unguis; le rocher dans sa portion mastoïdienne, plus rarement dans sa portion pétreuse, le frontal et le pariétal dans leur table externe, surtout à la suite de phlegmons du cuir chevelu, peuvent aussi en être atteints. Du côté de la colonne vertébrale, l'ostéite scrofuleuse est très-fréquente, surtout dans la région dorsale et la région

lombaire où elle produit cette maladie connue sous le nom de *mal de Pott;* quelquefois on la rencontre vers l'axis, l'atlas et les condyles de l'occipital. Le sacrum et les os iliaques, le sternum, les côtes peuvent aussi en être frappés. Dans un cas de carie du sternum observé par Bazin, la lésion avait détruit l'os de telle façon que le péricarde était à nu et que l'on pouvait voir « les déplacements et les contractions du cœur ». L'ostéite est moins fréquente aux membres supérieurs qu'aux membres inférieurs; quand elle s'y montre, c'est particulièrement les os de la main qu'elle attaque de préférence; on peut cependant l'observer aussi sur l'humérus, sur le radius et sur le cubitus, mais alors ce sont les extrémités de ces os et non leurs diaphyses qui sont le siége du mal. Aux membres inférieurs la lésion se développe plus fréquemment au pied qu'à la jambe et à la cuisse; et quand elle s'adresse au fémur, au tibia ou au péroné, elle intéresse les épiphyses de ces os.

Toutes ces lésions osseuses, sur le développement desquelles, je vous l'ai dit, les traumatismes ont la plus grande influence, s'annoncent par une douleur sourde, occupant le siége du mal et augmentant généralement avec ses progrès. Bientôt, si l'os a une situation relativement superficielle, on voit se développer, dans la région correspondante à la localisation, une tuméfaction dure paraissant faire corps avec cet os. Après un temps ordinairement long, cette tuméfaction devient adhérente à la peau, se ramollit progressivement et prend les caractères d'un abcès. Plus tard la peau rougit, s'ulcère et laisse échapper un pus séreux, séro-sanguinolent, contenant très-peu de leucocytes et dans lequel on rencontre fréquemment des grains calcaires, des détritus osseux pulvérulents qui, suivant leur volume, peuvent être sentis au toucher ou ne sont appréciables qu'à l'examen microscopique. Quand ce pus vient du tissu spongieux des os, on y trouve habituellement des gouttelettes graisseuses. Si l'os malade est très-profondément situé, recouvert par d'épaisses masses charnues, par des cloisons aponévrotiques résistantes, le pus formé au siége de la lésion se fraye un trajet le long des aponévroses, des gaînes musculaires, des gaînes enveloppant les nerfs et les vaisseaux; après ce trajet, qui est plus ou moins long, il vient former une tumeur fluctuante dans les parties déclives. Il s'agit alors d'un abcès migrateur appelé encore *abcès par congestion.* Comme vous le comprenez, ces différentes lésions osseuses s'accompagnent de symptômes en rapport avec leur siége et entraînent à leur suite des conséquences en rapport avec les fonctions dévolues aux os qui en

sont atteints. L'ostéite du rocher produit ainsi la surdité et l'hémiplégie de la face si le nerf facial a été détruit dans l'aqueduc de Fallope ; elle peut déterminer une inflammation des méninges, si le pus fuse vers la dure-mère. La carie des vertèbres, si les disques vertébraux ont été détruits, a pour conséquence l'affaissement de la colonne vertébrale au siége de la lésion, une gibbosité et quelquefois une paraplégie plus ou moins complète due à la compression de la moelle épinière. Dans le cas de carie de l'atlas, de l'axis, la mort peut être subite par compression du bulbe rachidien. Enfin, quand l'ostéite siége sur les parties articulaires des os, elle est ordinairement le point de départ d'une tumeur blanche.

Cette inflammation osseuse, aboutissant à la carie et que Gerdy appelait ostéite ulcérante, suit dans sa marche les phases diverses que nous avons étudiées dans nos leçons sur l'inflammation. Il existe donc réellement dans la scrofule une ostéite se terminant par la carie, comme Virchow l'a montré, et les lésions que l'on observe alors ne doivent pas toujours être rapportées à l'apparition de tubercules dans les os, comme le croyait Nélaton. Sans doute la tuberculose osseuse existe, et le plus souvent c'est elle qui produit les lésions vertébrales du mal de Pott, nous reviendrons sur ces faits en parlant des inflammations caséeuses de la tuberculose ; mais dans tous les os, même dans les vertèbres et le sternum, on peut rencontrer des caries dont l'origine n'est pas liée à la présence de tubercules dans le tissu osseux.

La tumeur blanche est la lésion scrofuleuse des articulations. C'est une localisation morbide des plus fréquentes, puisque Lebert (1) l'a rencontrée sur un sixième des scrofuleux qu'il a observés, et que, sur 270 scrofuleux, M. Beaugrand (2) l'a vue 103 fois. Bazin considère même cette proportion comme inférieure à celle qui existe en réalité. Le plus souvent, chez les scrofuleux, la tumeur blanche est unique, et, par ordre de fréquence, suivant la statistique de M. Lebert, la lésion s'adresse au cou-de-pied, au genou, à la hanche, au coude, au poignet, à l'épaule. Chez les enfants on observe souvent des tumeurs blanches des doigts et des orteils ; elles siégent à l'articulation de la première avec la seconde phalange.

La *tumeur blanche*, *arthrite scrofuleuse*, qui se développe plus spécialement entre dix et vingt ans, et plus souvent chez l'homme que chez la femme, ordinairement à la suite d'un traumatisme quel-

(1) Lebert, *loc. cit.*
(2) Beaugrand, cité par Bazin, *loc. cit.*

conque, débute par une gêne dans les mouvements de la jointure, qui est suivie d'une douleur de plus en plus vive. Bientôt l'articulation augmente de volume, pendant que la peau conserve une coloration blanche caractéristique et que les mouvements, de plus en plus difficiles, finissent par devenir complétement impossibles. Dès ce moment, dans un grand nombre de cas, on peut rencontrer un épanchement articulaire qui parfois manque pendant tout le cours de la maladie. Le gonflement est dû soit à la présence de l'épanchement et à l'infiltration des parties molles, soit à la tuméfaction des extrémités osseuses, et, avec les progrès du mal, au développement dans l'article de ce tissu de nouvelle formation que l'on appelle les fongosités articulaires. Suivant qu'il y a ou qu'il n'y a pas de liquide dans la jointure, on peut observer de la fluctuation ou ne rencontrer qu'un empâtement produit par les fongosités et qui donne souvent la sensation d'une fausse fluctuation.

Avec les progrès du mal, le membre malade prend une position fixe, celle de la demi-flexion habituellement, puis la tuméfaction augmente et des signes manifestes de suppuration apparaissent dans un ou plusieurs points; la peau rougit et s'ulcère, donnant passage à du pus. Les abcès sont de plusieurs espèces. Les uns sont formés simplement dans les tissus périphériques; ils intéressent surtout le tissu cellulaire; les autres, produits par l'ostéite des épiphyses, communiquent avec les os eux-mêmes que l'on trouve au fond d'un trajet fistuleux. Ces deux premières espèces n'ont pas de rapports avec la cavité de la jointure; ce sont les abcès qui ont été désignés par Gerdy sous le nom d'*abcès circonvoisins*. Enfin, d'autres abcès résultent de la suppuration de la cavité articulaire; après leur ouverture, ils mettent la synoviale en communication avec l'extérieur. La plupart des abcès en question ne se cicatrisent pas, principalement ceux qui communiquent avec les os ou avec la synoviale; il reste après eux des trajets fistuleux donnant passage à des fongosités molles et blafardes qui saignent au moindre contact. A cette époque de l'évolution, on voit souvent se produire des luxations que l'on désigne habituellement sous le nom de *luxations spontanées* et qui amènent dans les membres des déformations irrémédiables. La luxation du fémur dans la tumeur blanche de la hanche (coxalgie) en est l'exemple le plus frappant. Ces tumeurs blanches, dont la marche est très-lente et dont la durée se prolonge souvent pendant des années, peuvent quelquefois se terminer par résolution avant la suppuration; mais

quand la jointure a suppuré, leur terminaison ne peut plus avoir lieu qu'au moyen d'une ankylose qui supprime à jamais cette jointure.

La tumeur blanche peut avoir son point de départ dans une inflammation de la synoviale ou bien dans une altération primitive des extrémités osseuses. Ce dernier mode de début se rencontrerait même le plus souvent, d'après les recherches de Ranvier (1), de Volkmann (2), de Rindfleisch (3). La tumeur blanche consisterait donc essentiellement, à son début, dans une lésion des os et des cartilages, et toutes les autres altérations que l'on remarque plus tard dans les jointures, sur les synoviales, sur les ligaments et les tissus fibreux articulaires, ne seraient que la conséquence de l'inflammation consécutive à cette lésion. Supposons donc qu'une ostéite raréfiante ait frappé à la fois les extrémités du fémur et du tibia qui concourent à former l'articulation du genou. Cette lésion, suivant la marche que vous connaissez, produira la consistance gélatineuse et la coloration lie de vin de la moelle osseuse, la diminution de la consistance et de l'épaisseur des travées osseuses dont les cellules subiront la dégénérescence albumineuse et graisseuse. En même temps on constatera une injection notable de toutes ces parties. Ces lésions, qui se passent en somme dans les couches osseuses d'où le cartilage tire les éléments de sa nutrition, rejailliront bientôt sur ce tissu. Comme Ranvier l'a montré, il deviendra légèrement opaque, perdra un peu de son élasticité, pendant que les cellules de ses chondroplastes subiront la dégénérescence graisseuse qui, débutant par les couches superficielles, celles qui sont le plus éloignées de la source nutritive, ira en diminuant dans les couches profondes. Bientôt aussi la substance fondamentale du cartilage se ramollira et commencera à se détruire. En même temps, le périoste sera injecté, il se séparera facilement du tissu osseux. De même la synoviale sera injectée, son épithélium se desquamera et l'on constatera la production d'un exsudat intra-articulaire de coloration grisâtre, et contenant quelques leucocytes. Dans certains cas, ce liquide est coloré en rouge par une proportion plus ou moins grande d'hématies. L'exsudat en question peut, du reste, manquer. C'est là la première période évolutive de la tumeur blanche.

Dans la seconde période, l'ostéite poursuit sa marche et la suppu-

(1) Ranvier, *Des altérations histologiques des cartilages dans les tumeurs blanches*. (*Société anatomique*, 1865), et Cornil et Ranvier, *Manuel d'histologie pathologique*, 1873.

(2) Volkmann, *in* Billroth et Pitha, *Handbuch der allgem. und spec. Chirurgie*, 1865.

(3) Rindfleisch, *Traité d'histologie pathologique*, trad. franç., 1873.

ration survient. Dans les cavités médullaires agrandies par la diminution d'épaisseur des travées osseuses et par la formation des lacunes de Howship se forment en grande abondance des éléments embryonnaires (leucocytes et surtout noyaux embryoplastiques), qui constituent un tissu mou où se développent également des vaisseaux nouveaux. Ce tissu, dit *tissu de fongosités*, prend un accroissement rapide, tandis que la suppuration se fait autour de lui et détruit les trabécules osseuses. En même temps marche la destruction du cartilage qui peut se produire de différentes manières. Tantôt, et ce fait a lieu quand, dans la première période, la dégénérescence graisseuse a frappé les cellules des chondroplastes dans toute l'épaisseur du cartilage, ce tissu se ramollit de plus en plus et se détache sous forme de lambeaux plus ou moins étendus. Dans ce cas, la région osseuse dépouillée de cartilage est bientôt ulcérée; les cavités médullaires sont à nu et les fongosités s'étalent par cette voie à la surface de l'épiphyse. Tantôt les couches profondes du cartilage dont les cellules n'ont pas subi la dégénérescence graisseuse, présentent une segmentation cellulaire rapide qui aboutit à l'altération velvétique et à l'usure lente du tissu cartilagineux. Il n'est pas rare, dans ce dernier cas, de rencontrer, dans certaines régions du revêtement cartilagineux, de petites tumeurs cartilagineuses siégeant à la périphérie de ce revêtement, *ecchondroses marginales* de Ranvier.

Quel que soit, du reste, le mode de destruction du tissu cartilagineux, il disparaît au bout d'un certain temps et les extrémités osseuses se recouvrent de fongosités. Pendant ce temps la synoviale s'altère également; dépouillée de son épithélium, elle ne tarde pas à se recouvrir d'éléments de nouvelle formation (noyaux embryoplastiques) plongés dans une masse de matière amorphe et qui se multiplient avec une grande rapidité. Des vaisseaux nouveaux apparaissent au milieu de ces éléments et il en résulte encore la production d'un tissu de fongosités semblable à celui qui s'est développé dans les cavités médullaires de l'os et à la surface du cartilage. Ces fongosités, dont la couleur varie ordinairement depuis le rouge vif jusqu'à la teinte lie de vin, et qui, si elles ne renferment que très-peu de vaisseaux, peuvent avoir une coloration blanchâtre, s'unissent aux fongosités venues de la surface des épiphyses, et dès lors toute la cavité articulaire se trouve comblée par ce tissu de nouvelle formation (fig. 65). Les choses cependant ne marchent pas toujours de cette manière. Il peut se faire que la suppuration envahisse la jointure,

et, dans ce cas, l'articulation est transformée en une véritable collection purulente qui, tôt ou tard, se fait jour au dehors. Quel que soit le mode de terminaison ultérieure, quand une fois les lésions de la seconde période se sont produites, il est rare que les fongosités disparaissent, que l'arthrite se termine par résolution et que l'articulation recouvre ses mouvements. D'ordinaire, après un temps très-long, le tissu fongueux se transforme en tissu lamineux qui se rétracte de plus en plus et établit des adhérences entre les extrémités osseuses. Ces adhérences peuvent conserver leur nature fibreuse; il en résulte une ankylose fibreuse (*fausse ankylose*), ou bien il s'y produit du tissu osseux qui amène une soudure complète entre les os (*ankylose osseuse*).

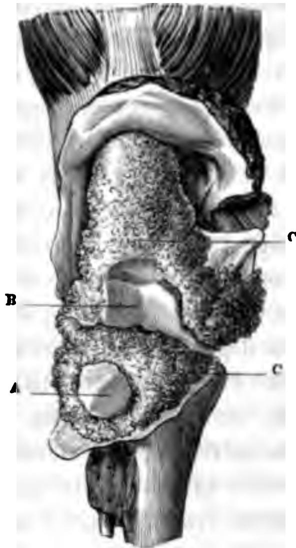


Fig. 65. — Fongosités articulaires. — A, Rotule; B, Fémur; C, Tissu fongueux (Follin).

Indépendamment de ces diverses localisations de la scrofulose, le plus grand nombre des auteurs considère comme possibles des déterminations vers les organes internes. Bazin, qui est peut-être allé trop loin dans cette voie, rapporte ainsi à la scrofule des lésions se produisant vers la mamelle, le testicule, le péritoine, la plèvre, les méninges, le foie, le rein et le poumon. Toutes les lésions qu'il décrit sont anatomiquement caractérisées par la présence de granulations tuberculeuses ou de matière caséeuse dans les organes. Il est donc de la plus grande probabilité qu'elles sont de nature tuberculeuse et qu'elles résultent de la tuberculose elle-même. Cependant, je vous le dirai dans les leçons sur la tuberculose, en tenant compte des conditions étiologiques de la scrofulose et de la tuberculose, en remarquant que les lésions anatomiques de ces processus résultent de l'apparition dans les tissus des mêmes éléments qui n'arrivent pas à un développement complet, il est possible de faire de ces deux processus une même entité morbide sous le nom de maladie scrofulo-tuberculeuse. La scrofulose peut aussi dans ses périodes ultimes produire des lésions internes non tuberculeuses. Comme l'ont, en effet, montré Budd (1) et Virchow, la dégénérescence amyloïde du foie, de

(1) Budd, *Die krankheiten der Leber*, 1846.

la rate, des reins, avec les conséquences symptomatiques d'hydropisie et d'albuminurie qu'elle entraîne, se présente assez fréquemment chez les scrofuleux. Quant à la pneumonie caséeuse que Virchow désigne sous le nom de *pneumonie scrofuleuse*, il est probable qu'elle est de nature tuberculeuse ; nous y reviendrons en étudiant la tuberculose. Je tiens à vous dire cependant que, chez les enfants scrofuleux atteints de rougeole ou de coqueluche, on peut voir se développer des pneumonies et surtout des broncho-pneumonies qui passent à l'état caséeux. Certaines observations rapportées par M. Lépine (1), d'autres dues à Eustace Smith (2), semblent démonstratives.

Les notions que nous possédons sur l'état du sang dans la scrofulose sont nulles, on peut le dire. Il y a augmentation de la proportion d'eau, diminution des globules rouges qui sont déformés, échancrés, aplatis. La plupart des auteurs veulent que la fibrine soit diminuée de proportion, et cependant, d'après Mortimer Glover (3) cette substance resterait en quantité normale et dans certains cas même augmenterait. Dans les périodes ultimes, le sang prend les caractères qu'il possède dans toutes les cachexies. Ces lésions du milieu intérieur n'ont donc rien de spécial; elles ne peuvent nous renseigner sur la nature réelle de la scrofulose.

Je dois enfin vous parler des déterminations scrofuleuses qui peuvent se produire du côté du système nerveux. Il est à remarquer, comme le dit M. Berthier (4), qu'au point de vue psychique le scrofuleux n'est jamais équilibré. Il est de ces sujets qui ont une grande activité cérébrale, de l'imagination, de la mémoire; il en est d'autres dont l'intelligence est obtuse et qui sont dans un état permanent d'engourdissement psychique. La manie semble pouvoir se développer sous l'influence de la scrofule; l'observation rapportée par M. Berthier tendrait à le prouver, puisqu'on la voit se manifester chez un scrofuleux atteint d'une tumeur blanche. Il en serait peut-être de même de la chorée, si l'on s'en rapporte aux deux observations de Müller (5). Mais il faut le reconnaître, la preuve de la nature réellement scrofuleuse de ces diverses névroses reste encore à fournir.

(1) Lépine, *De la pneumonie caséeuse*, 1872.
(2) Eustace Smith, *Med. Times and Gaz.*, 1875.
(3) Mortimer Glover, *On the pathology and treatment of scrofula*, 1846.
(4) Berthier, *Des névroses diathésiques*, 1875.
(5) Müller, *Acad. de méd.*, 1848, cité par Berthier.

Les différentes localisations de la scrofulose nous étant connues, examinons maintenant les caractères généraux et la marche évolutive de ce processus morbide :

La scrofulose imprime un cachet extérieur tout particulier aux sujets qu'elle atteint. Ce cachet extérieur, que l'on appelle encore *constitution scrofuleuse* ou *habitus scrofuleux*, existe parfois avant même que se montrent les localisations du mal ; ce n'est donc pas, comme on pourrait le croire, l'indice d'une disposition à la scrofulose; c'est déjà une manifestation de ce processus. Toutefois cet habitus scrofuleux ne précède pas toujours l'apparition des premières localisations morbides, puisque Lebert (1), dans sa statistique, ne l'a rencontré bien nettement caractérisé que 81 fois sur 531 cas. Il diffère, du reste, avec l'âge des sujets et ne se révèle pas par les mêmes signes chez les enfants et chez les adolescents.

Les enfants scrofuleux sont chétifs, délicats. Leur tête est volumineuse; la face allongée, les tempes aplaties et le front large donnent à leur physionomie une expression spéciale. Peu de cheveux garnissent la tête, ordinairement ils sont blonds ou châtains clairs; les cils sont fort longs. Tout le corps est petit, les os sont plus minces qu'à l'état normal; il y a peu de graisse sous la peau, les muscles sont d'une grande flaccidité et les ongles des pieds et des mains colorés en rouge et très-minces. Ces enfants se développent avec lenteur, ils profitent peu, comme l'on dit vulgairement ; la poussée dentaire se fait attendre, et il n'est pas rare de rencontrer des enfants de quinze à dix-huit mois qui n'ont pas encore leurs premières dents.

Vers la seconde enfance ou l'adolescence, l'habitus scrofuleux se dessine plus nettement encore ; mais alors il peut se présenter sous deux formes typiques différentes, sur lesquelles M. Bazin a particulièrement insisté. Dans la première de ces formes, le scrofuleux a une grosse tête, des traits grossiers, un nez épaté, volumineux, des lèvres épaisses. Son cou est gros, épais, déformé par les saillies glandulaires ; son ventre est saillant ; chez lui il existe un développement plus qu'ordinaire du tissu cellulaire graisseux ; il y a une polysarcie véritable, apanage fréquent de la scrofule, comme je vous l'ai dit autrefois. Mais sous cette couche de graisse on ne trouve que des muscles flasques et peu puissants ; les articulations sont ordinairement très-volumineuses. Dans la seconde forme, le

(1) Lebert, *loc. cit.*

peau est d'une grande finesse, elle laisse voir les vaisseaux plongés dans le tissu cellulaire sous-cutané; il n'y a pas de tissu graisseux et le corps est grêle dans tout son ensemble. Les scrofuleux de ce genre sont habituellement pâles, mais ils rougissent pour la moindre cause; ils ont les sclérotiques d'une grande minceur et d'une coloration bleuâtre, ce qui donne à leur regard un caractère langoureux tout particulier; leurs dents sont brillantes, mais étroites et longues, leurs cheveux sont ordinairement très-mous. Les plus grandes irrégularités se remarquent au point de vue du développement du corps. Chez un grand nombre de scrofuleux la croissance paraît avoir été entravée dans sa marche, un jeune homme de vingt ans paraît n'en avoir que quinze; chez d'autres, la taille est très-élancée, mais mal prise, défectueuse, sans proportions; il y a comme un défaut d'harmonie entre les différentes parties du corps. Tous les scrofuleux, du reste, sont mous, nonchalants; ils n'ont pas d'énergie, sont paresseux et résistent fort mal à la fatigue corporelle.

Les grandes fonctions de l'organisme sont atteintes plus ou moins dès le début et pendant l'évolution de la scrofulose; cependant, avant la période cachectique, la respiration et la circulation ne sont que faiblement intéressées. Une rapidité plus grande, jointe à une certaine faiblesse de contractions du cœur, une certaine accélération dans les mouvements respiratoires, tous symptômes qui résultent plus particulièrement de l'anémie scrofuleuse, sont les seuls troubles que présentent ces deux fonctions. Quelquefois on pourra constater un bruit de souffle au cœur ou sur le trajet des gros vaisseaux. Il n'en est plus de même des fonctions digestives qui sont souvent languissantes et troublées par des vomissements et surtout par de la diarrhée. Quant aux fonctions de reproduction, voici ce que nous savons de leur état : chez l'homme, les désirs vénériens s'éveillent plus tard que chez les sujets sains; ordinairement ces désirs sont languissants et peu fréquents; chez la femme, la menstruation s'établit difficilement, elle reste longtemps irrégulière, souvent elle est très-douloureuse. D'après les observations de Lugol (1), les femmes scrofuleuses seraient très-disposées à l'avortement, qui serait beaucoup plus fréquent chez elles que chez les autres femmes.

Dès les premiers mois de la vie la scrofulose peut manifester sa

(1) Lugol, *Recherches et observations sur les causes des maladies scrofuleuses*, 1844.

présence. Elle s'accuse alors par les local
vers la peau et les muqueuses. C'est à ce
apparaître les éruptions impétigineuses de l
velu, appelées vulgairement croûtes laiteuse
gnent souvent des ophthalmies et des otites c

Depuis la première dentition jusqu'à la se
nifestations cutanées, scrofulides bénignes,
s'accompagnent le plus souvent du gonfleme
ganglions lymphatiques du cou, qui cependan
mais disparaît avec les éruptions auxquelles i
En même temps qu'évoluent ces lésions div
aussi des *gourmes*, surviennent les catarrhe
le plus souvent, passent à l'état chronique.
otorrhées, les écoulements purulents par
extrêmement fréquents. Il peut se faire, enfi
superficiels se montrent aussi pendant cette p

Vers la seconde dentition, la maladie s'acc
tions plus sérieuses. Les inflammations des
servent surtout à cette période, prennent souv
tif. C'est alors que se montrent les ophthalmie
de la cornée, les coryzas avec épaississement
tuitaire, et les otites qui amènent la perforati
tympan et quelquefois la rupture de la chaîne
temps les ganglions lymphatiques commenc
tions diverses que nous avons étudiées. On vo
tumeurs ganglionnaires dans les régions so
parties latérales du cou, quelquefois dans le
aines. C'est aussi à ce moment que se dévelop
adénopathies bronchiques ou mésentériques
les malades dès cette période du processus m
sions suivent la marche que je vous ai décrit
les cicatrices indélébiles des écrouelles.

Ces différentes manifestations se continuen
conde enfance. Vers la puberté, il survient
plus sensibles, un temps d'arrêt dans la ma
même la guérison a lieu et reste définitive. M
est pas ainsi. C'est ordinairement vers l'âge
huit ans qu'apparaissent les scrofulides malig
muqueuses, et dont le lupus tuberculeux, l'es
vulvo-périnéale sont la plus haute expressio

vers cette époque que l'on voit survenir les lésions articulaires, puis les caries osseuses frappant, comme je vous l'ai montré, les épiphyses des os longs et les corps des vertèbres. Les tumeurs blanches diverses, le mal de Pott sont donc les manifestations scrofuleuses de cette période ; il faut y joindre également les abcès froids profonds et les graves altérations des organes de la vue et de l'ouïe.

Les scrofuleux peuvent résister à ces altérations locales graves ; beaucoup cependant succombent, minés par l'abondance de la suppuration ou par les progrès d'une anémie cachectisante. Ils sont emportés souvent aussi par les complications viscérales qui se déclarent et que l'on a considérées comme des manifestations de nature scrofuleuse. La dégénérescence amyloïde du foie, de la rate, du rein avec leurs conséquences symptomatiques, survient dans bon nombre de cas; d'autres fois, c'est la tuberculose qui se greffe sur la scrofulose et qui tue les malades par le poumon (phthisie pulmonaire), par le péritoine (phthisie péritonéale), ou même par les méninges (méningite tuberculeuse). Quant aux sujets qui ont résisté, ils semblent se guérir complétement, mais ils restent définitivement un terrain des plus favorables à la naissance de la tuberculose. Un très-grand nombre d'entre eux, en effet, succombent vers l'âge de quarante à cinquante ans à ce nouveau processus morbide.

Telle est, en général, la marche régulière de la scrofulose à laquelle, comme l'a fait M. Bazin, on pourrait assigner des périodes évolutives assez analogues à celles de la syphilis. Comme dans cette infection, en effet, on y trouve une première période dans laquelle se développent les lésions de la peau, des muqueuses et des ganglions lymphatiques; une seconde période pendant laquelle se montrent les altérations profondes des tissus sous-cutané et sous-muqueux, puis les maladies articulaires et osseuses ; enfin une troisième période qui a pour caractéristique les lésions cachectisantes des viscères. La première de ces périodes, comme dans la syphilis, peut même être divisée en deux autres, dont l'une correspondrait aux lésions superficielles de la peau et des muqueuses, scrofulides bénignes, et l'autre aux lésions profondes de ces surfaces, scrofulides malignes. Mais, il faut le reconnaître, la scrofule n'a pas dans sa marche la régularité d'évolution de la syphilis, et, à côté du type général que je viens de vous signaler et qui correspond à la scrofule régulière et complète de Bazin, il en est d'autres qui sont, sans contredit, plus fréquents. La *scrofule bénigne*, dont les manifestations se bornent aux lésions superficielles de la peau et des muqueuses, qui

conséquence, il faut bien l'avouer, nous ne savons rien ni de la nature, ni de la pathogénie de la scrofulose; et dire que la maladie consiste en une certaine débilité du système lymphatique, ou bien en une irritabilité végétative extrême, ne nous en apprend pas davantage. Ici donc encore je crois préférable d'avouer notre ignorance.

Vous le comprenez après la description qui précède, le *diagnostic* de la scrofule est simple et facile quand la maladie suit sa marche régulière et même quand elle se présente sous cé type que nous avons désigné sous le nom de scrofule vulgaire. Les manifestations qui existent dans ces cas sont faciles à reconnaître et à rapporter à leur véritable origine morbide. Mais il n'en est plus ainsi quand la marche a été complétemént irrégulière et surtout quand, après un très-long temps, chez un sujet qui n'a eu que des accidents relativement légers dans son enfance, on voit apparaître les lésions graves d'une période avancée. Dans ces cas, ce n'est que par l'étude attentive des antécédents du malade, par la recherche sérieuse des traces qu'ont pu laisser d'anciennes lésions que le jugement pourra être porté. Je ne crois pas que l'on puisse confondre la scrofulose avec la syphilis, dont les antécédents primitifs diffèrent totalement et dont les lésions ultérieures n'ont que peu de rapports. Contrairement aux ganglions scrofuleux, les ganglions syphilitiques, vous le savez, n'ont aucune tendance à la suppuration. Il en est tout autrement pour l'affection farcino-morveuse, dont les lésions cutanées, osseuses et ganglionnairès peuvent avoir, dans leurs manifestations cliniques, les plus grands rapports avec celles de la scrofulose. Le diagnostic sera parfois assez difficile, si l'on n'a pas de traces d'une inoculation farcino-morveuse. Il ne pourra reposer que sur une connaissance parfaite des antécédents des malades, sur la présence ou l'absence de cicatrices scrofuleuses, et, dans certains cas même, seule, l'inoculation des produits morbides (pus) faite au cheval, pourra trancher la question. C'est du reste à ce mode de renseignement que devra recourir, pour assurer un diagnostic d'une importance capitale, tout médecin soucieux des devoirs de sa profession et de l'avenir de son malade. Il ne faut pas oublier ici que la morve est une maladie contagieuse au premier chef, et que la scrofulose ne l'est pas.

Quant au *pronostic* de la scrofulose, il est toujours sérieux; souvent il est fort grave. La durée de la maladie, l'importance des localisations qui amènent à leur suite des déformations souvent hideuses, la persistance des cicatrices, la nature des manifestations vers les

de cette infection, instituer un traitement antisyphilitique aussi actif que possible.

La nature de la scrofulose nous échappant complétement, nous ne pouvons par un traitement rationnel remplir l'indication morbide. Cependant la pratique médicale a montré l'incontestable utilité de certains médicaments. C'est ainsi que, sans contredit, l'huile de foie de morue et les iodés rendent les plus grands services dans le traitement, reconstituant l'état général des malades et amenant la guérison des manifestations locales. L'iodure de potassium, l'iodure de fer seront donc, avec l'huile de foie de morue, les médicaments utilisés. Comment agissent-ils chez les scrofuleux, c'est ce qu'il est impossible de dire dans l'état actuel de la science; peut-être s'opposent-ils à la formation de ce tissu conjonctif nouveau, tissu de granulations, qui, nous l'avons vu, existe dans la plupart des lésions scrofuleuses. Les iodés pourront être prescrits également sous forme d'eaux minérales, et depuis longtemps les eaux d'Uriage, de Salins, de Kreusnach, qui sont iodo-bromo-chlorurées, jouissent d'une réputation méritée dans le traitement de la scrofule. Les sulfureux, employés surtout à l'état d'eaux minérales, sont également des plus utiles, comme le prouvent les succès obtenus tous les jours par les eaux sulfureuses des Pyrénées, par celles d'Aix-les-Bains, de Schinznach et autres du même genre. Mais, il faut savoir le reconnaître, malgré une médication savamment employée, très-souvent le médecin échoue en face de l'intensité du mal ou de la gravité de ses manifestations.

Quant à l'indication symptomatique, elle doit être remplie par le traitement spécial à chacune des manifestations du processus morbide. Ce traitement variera donc suivant ces diverses manifestations. Aux scrofulides bénignes il faudra opposer des moyens antiphlogistiques tant qu'il y aura de l'inflammation, et plus tard recourir spécialement à l'huile de cades, qui, selon les expressions de Bazin, est « le modificateur par excellence de toutes les dartres scrofuleuses ». Les scrofulides catarrhales seront également traitées à leur début par les antiphlogistiques, auxquels on fera succéder les astringents, les sulfureux en lotions ou en pulvérisation, la teinture d'iode et les caustiques légers. Pour les scrofulides malignes de la peau ou des muqueuses, le traitement devra être plus énergique. C'est par les caustiques qu'il faudra ordinairement les attaquer, surtout lorsqu'il s'agira de ces scrofulides malignes de la peau ou des muqueuses qui détruisent au loin les tissus organiques. Les

ganglions hypertrophiés seront traités p
de potassium, par des applications de te
piques avant leur suppuration; les cour
sieurs reprises donné des résultats. Qu
venu, que le ganglion a suppuré, il fau
en régularisant les bords des plaies, d'évi
Quant au traitement des manifestations v
tions, il devra être approprié à la nature
tive à laquelle il sera parvenu. Les révul
tard les opérations chirurgicales néces
jointures, résections des extrémités osseu
moyens à l'aide desquels on combat parti
lésions.

QUATRE-VINGT-UNIÈME LEÇON.

DE LA TUBERCULOSE.

Définition. — Coup d'œil historique. — Anatomie pathologique. — La granulation tuberculeuse, l'infiltration tuberculeuse. — Unité des produits tuberculeux

MESSIEURS,

Sous le nom de tuberculose je vous décrirai un processus morbide constitutionnel caractérisé, suivant les expressions mêmes de Ch. Robin (1), par un état morbide spécial du tissu conjonctif, consistant dans la production exagérée des éléments nucléaires de ce tissu et d'une matière amorphe interposée à ces éléments. Ce processus morbide détermine, dans un ou plusieurs tissus de l'organisme, l'apparition de lésions constituées par l'accumulation et le groupement, sous forme d'une petite tumeur, des éléments précités, ou bien par leur infiltration entre les éléments constitutifs du tissu normal. Il offre encore ceci de particulier que, dans l'immense majorité des cas, en raison de l'absence de vaisseaux dans les petites tumeurs nouvellement formées, en raison de l'oblitération des vaisseaux anciens par les éléments infiltrés, les produits qui en résultent meurent rapidement, subissent la dégénérescence graisseuse et deviennent de véritables corps étrangers. Autour d'eux dès lors se produit une inflammation éliminatrice qui amène la destruction finale du tissu où s'étaient formées les lésions primordiales.

Sans vous faire ici l'historique de la tuberculose, je crois cependant utile, pour l'intelligence du sujet, de vous montrer rapidement les phases principales que son étude médicale a traversées, en m'en tenant toutefois à la partie essentielle pour nous, à l'anatomie pathologique.

Sous le nom de *tubercule*, les anciens, qui dénommaient les produits morbides par les analogies d'aspect extérieur qu'ils pouvaient avoir avec des végétaux ou des animaux, désignaient toute espèce de petites tumeurs, sans se préoccuper de leur nature ; ils avaient

(1) Ch. Robin, art. LAMINEUX du *Diction. encycl. des sc. méd.*, 1868.

en résulte des pertes de substance et des destructions plus ou moins étendues des tissus organiques.

Avec Laennec la tuberculose était créée ; il y avait unité dans les lésions anatomiques, quelle que soit leur forme, puisque cette unité consistait dans l'existence de l'état caséeux, et la phthisie elle-même, dont on avait fait tant d'espèces diverses, devenait une maladie exclusivement tuberculeuse. Les successeurs directs de Laennec, Andral, Cruveilhier, Louis, Rilliet et Barthez acceptèrent sa conception anatomique ; ils l'appliquèrent aux tubercules des différents tissus.

Avec le microscope s'ouvrit l'ère moderne ; au début, les recherches de Lebert (1) ne firent que confirmer les idées de Laennec. Suivant lui, le tubercule, qui se montre sous trois aspects différents : granulation grise, tubercule cru, matière caséeuse, est caractérisé par la présence d'une cellule spéciale, le *corpuscule tuberculeux;* mais bientôt l'existence de cette cellule est attaquée de toute part, et les auteurs démontrent qu'il ne s'agit ici que de cellules normales déformées par pression réciproque et en voie de dégénérescence graisseuse. Bientôt après, Reinhardt (2), renouvelant les idées de Broussais (3), vint affirmer que le tubercule était le résultat d'une inflammation, et qu'en particulier dans le poumon, il consistait en une pneumonie chronique lobulaire et intra-alvéolaire, donnant lieu au tubercule jaune. Quant aux infiltrations de Laennec, ce n'était pas autre chose que des pneumonies interstitielles dans le plus grand nombre des cas. Cependant Virchow (4) étudia à son tour les produits tuberculeux, et repoussant les idées trop absolues de Reinhardt, il reconnut dans les lésions étudiées par Laennec deux productions nettement différentes l'une de l'autre. Pour lui, la véritable lésion caractéristique de la tuberculose, c'est la *granulation tuberculeuse*, qui est une tumeur spécifique, semblable à elle-même dans tous les organes, et se développant toujours dans le tissu conjonctif. Cette tumeur est une néoplasie misérable, formée de petits éléments tassés les uns contre les autres et analogues aux corpuscules lymphatiques. Pour les infiltrations de Laennec, ce ne sont pas des productions tuberculeuses ; ce sont simplement des inflammations dont les produits subissent la dégénérescence caséeuse.

(1) Lebert, *Physiologie pathologique*, 1845.

(2) Reinhardt, *Uebereinstimmung der Tuberkelablagerung mit den Entzündungsprodukten*, 1850.

(3) Broussais, *Examen des doctrines*, 1821

(4) Virchow, *la Pathologie cellulaire*.

dans les cas excessivement rares où la pneumonie caséeuse ne s'accompagne pas de granulations, celles-ci ont pu exister au début et devenir méconnaissables en se confondant dans la dégénérescence caséeuse. D'un autre côté M. Villemin (1), au nom de l'expérimentation, protestait contre la dualité de la phthisie, tandis que MM. Grancher (2) et Thaon (3) montraient, d'une part, qu'au point de vue anatomique, la granulation tuberculeuse et les inflammations caséeuses ont la même structure, d'autre part, qu'en dehors de ces cas de caséification de produits scrofuleux, morveux, syphilitiques dont je vous parlais, il n'y a que très-exceptionnellement des pneumonies caséeuses indépendantes de la granulation, puisque, sur 250 autopsies de phthisiques, M. Thaon n'en a pas rencontré.

Il résulte donc de cet exposé historique que la doctrine de Laennec doit être considérée comme l'expression de la vérité ; que la tuberculose s'affirme par des productions de même nature, quoique de forme différente, par des granulations et des infiltrations tuberculeuses; que, dans certains cas, l'une ou l'autre de ces productions peut exister isolément, mais que, le plus souvent, on les rencontre simultanément chez le même sujet et dans les mêmes organes, et enfin qu'au point de vue de la phthisie pulmonaire, c'est la doctrine de l'unité qui doit être acceptée.

Ces notions vous étant acquises, abordons l'étude anatomique des produits de la tuberculose.

La granulation tuberculeuse, décrite dès 1854 par Ch. Robin (4), et que les travaux de Virchow (5) ont plus particulièrement mise en évidence, est le produit le plus caractéristique de la tuberculose. Étudiée sur une membrane séreuse, et quand elle est arrivée à l'âge adulte, cette granulation est arrondie, assez nettement circonscrite; faisant saillie à la surface du tissu où elle s'est développée, elle s'accuse par un relief sensible au toucher. Demi-transparente et possédant une certaine dureté, elle varie dans ses dimensions depuis un vingtième de millimètre jusqu'à deux millimètres de diamètre au maximum; les granulations plus volumineuses ne sont plus des granulations simples, mais bien des conglomérats de granulations élémentaires, qui peuvent être de la grosseur d'un

(1) Villemin, *Études sur la tuberculose*, 1868.

(2) Grancher, *Étude sur le tubercule et la pneumonie caséeuse* (*Arch. de phys. norm. et path.*, 1872), et *De l'unité de la phthisie*, thèse de Paris, 1873.

(3) Thaon, *Recherches sur l'anatomie pathologique de la tuberculose*, 1873.

(4) Ch. Robin, *Société de biologie*, 1854.

(5) Virchow, *la Pathologie cellulaire*, *Pathologie des tumeurs* et autres écrits.

comme l'a montré depuis longtemps déjà Ch. Robin (1), est constituée par un tissu spécial formé de noyaux embryoplastiques, mesurant de 0mm,004 à 0mm,010 (cytoblastions de Ch. Robin, cellules rondes, cellules embryonnaires des auteurs récents), tantôt sphériques, tantôt ovalaires, plus ou moins pressés les uns contre les autres et séparés par une matière amorphe ou vaguement fibrillaire. Au contact des réactifs, M. Grancher (2) l'a montré, les éléments de cette zone périphérique se comportent comme les éléments du tissu conjonctif. En effet, l'acide acétique gonfle et éclaircit l'ensemble de la préparation en rendant les cellules plus visibles; le carmin et la teinture d'iode colorent les cellules, tandis que la solution de soude à 40 p. 100 les détruit, en donnant un aspect homogène à tout l'ensemble.

La partie centrale de la granulation est formée par une masse granuleuse plus ou moins opaque, au milieu de laquelle on distingue assez vaguement des cellules plus volumineuses que celles de la zone périphérique, ayant de 0mm,006 à 0mm,012, irrégulières de forme et ordinairement polyédriques. Dans ces cellules, comme dans la matière amorphe qui les sépare, on constate la présence de granulations graisseuses plus ou moins abondantes suivant l'âge du produit tuberculeux. Ces cellules, quand, avec les progrès de la lésion, elles se sont ratatinées davantage encore, sont précisément les éléments que Lebert (3) considérait comme spécifiques du tubercule et auxquels il avait donné le nom de *corpuscules tuberculeux*. Dans cette partie, soit au centre même, soit dans les régions voisines de la zone périphérique, on trouve encore d'immenses cellules composées d'un protoplasma granuleux contenant un grand nombre de noyaux. Ce sont les éléments qui, décrits par Fœrster (4) dans les ganglions, et par Langhans (5) dans les séreuses enflammées, sont aujourd'hui désignés sous le nom de *cellules géantes*, *Riezenzellen* des Allemands.

Ces cellules géantes, que de nombreux auteurs, notamment E. Wagner (6), Schuppel (7), et même Charcot (8), ont voulu con-

(1) Ch. Robin, article LAMINEUX du *Diction. encycl. des sc. méd.*, 1868.

(2) Grancher, *Étude sur le tubercule et la pneumonie caséeuse* (*Arch. de phys. norm. et path.*, 1872.

(3) Lebert, *loc. cit.*

(4) Fœrster, *Handbuch der path. Anat.*, 1866.

(5) Langhans, *Virchow's Arch.*, t. XIII.

(6) E. Wagner, *Das tuberkelähnliche Lymphadenom* (*Arch. der Heilk.*, 1870).

(7) Schuppel, *Arch. der Heilk.*, 1872.

(8) Charcot, *Société de biologie*, juillet 1877.

sidérer comme des éléments caractéristiques du tubercule, ont été décrites en France par Grancher (1), Thaon (2), Malassez (3). Elles ont une forme variable, sphérique, plate, allongée ; leurs contours sont nets ou munis de prolongements ; elles renferment un grand nombre de noyaux situés ordinairement vers leur périphérie et qui se colorent vivement en rouge par le picro-carminate d'ammoniaque. Les auteurs français, à l'exception de M. Charcot, les regardent comme des figures résultant de la section transversale des vaisseaux ou des éléments tubuleux du tissu où s'est développée la granulation tuberculeuse et dans lesquels s'est coagulé le sang. Voici quel serait leur mode de production d'après Cornil et Ranvier (4). Lors de l'apparition des premiers éléments de la granulation tuberculeuse, éléments qui, vous le verrez, naissent souvent le long des vaisseaux capillaires, ces petits vaisseaux s'élargissent, le courant sanguin s'y ralentit et les leucocytes, comme dans le processus inflammatoire, viennent adhérer aux parois vasculaires. Bientôt la circulation s'arrête, le sang se coagule, puis ultérieurement les globules rouges disparaissent, se détruisent en suivant leurs phases habituelles de destruction et laissant après eux de l'hématosine qui colore plus ou moins le coagulum. Pendant ce temps la fibrine passe de plus en plus à l'état granuleux. Si donc, quand ces phénomènes ont eu le temps de s'accomplir, l'on fait une coupe d'un semblable vaisseau, l'on obtient une figure analogue à une cellule géante, dont le protoplasma granuleux n'est autre que la fibrine devenue granuleuse et colorée en jaune rougeâtre plus ou moins accentué, et dont les noyaux ne sont que les leucocytes existant primitivement dans le vaisseau. Est-ce à dire cependant que telle est toujours la nature de la cellule géante ? Je ne le pense pas, et je crois avec Jacobson (5) que sous ce nom on a confondu les choses les plus diverses. En effet, des coupes de vaisseaux capillaires, de lymphatiques, de petits faisceaux nerveux peuvent offrir l'apparence de ces cellules. Des agglomérations de leucocytes peuvent revêtir le même aspect. La cellule géante pourrait aussi être une simple cellule du tissu conjonctif considérable-

(1) Grancher, *loc. cit.*

(2) Thaon, *Recherches sur l'anatomie pathologique de la tuberculose*. 1873.

(3) Malassez, *Notes sur le siége et la structure des granulations tuberculeuses* (Arch. *de phys. norm. et path.*, 1876).

(4) Cornil et Ranvier, *Manuel d'histologie pathologique.*

(5) Jacobson. *Ueber das Vorkommen von Riesenzellen, etc.* (*Arch. f. path. Anat. und Phys.*, 1876).

ment augmentée de volume, puisque Colomiatti (1) a fait voir que, entre elle et la cellule étoilée du tissu conjonctif, on rencontre toute une série d'états intermédiaires. Quoi qu'il en soit du reste de leur véritable nature, quoi qu'il en soit de leur origine primitive sur laquelle de nombreuses hypothèses ont été faites, les uns les faisant venir d'une cellule épithéliale hypertrophiée, les autres, notamment Klebs (2), leur assignant particulièrement une origine dans l'épithélium intra vasculaire, il est aujourd'hui établi que ces cellules géantes ne sont pas des éléments spéciaux à la granulation tuberculeuse. En effet, comme l'ont montré Brodowski (3), Friedlænder (4), Colomiatti, Jacobson (5), Rabl (6), et comme l'a dit récemment encore M. Malassez (7), ces cellules ne sont pas constantes dans la granulation tuberculeuse, leur présence n'est pas une preuve de tuberculose, puisqu'on peut les rencontrer dans un grand nombre d'autres produits morbides, notamment dans les granulations des plaies ordinaires, dans celles des anciens ulcères, dans les pustules varioliques et dans les diverses lésions de la scrofule et de la syphilis.

Telle est donc la structure de la granulation tuberculeuse arrivée à l'état adulte, structure qui la montre formée d'éléments appartenant au tissu conjonctif et privée de vaisseaux perméables. La nature de cette granulation, que les travaux de Ch. Robin ont cependant si bien mise en évidence, a fait l'objet de nombreuses hypothèses. Je ne vous parlerai que de l'une d'elles dont Virchow (8) est responsable, et qui consiste à regarder la granulation comme une production de nature lymphatique, comme un véritable lymphome. Confondant les noyaux embryoplastiques de la granulation tuberculeuse avec les épithéliums nucléaires des ganglions lymphatiques, Virchow avait dit que cette granulation était composée d'éléments analogues aux cellules lymphatiques; ses disciples

(1) Colomiatti, *Contribuzione alla istologia pathologica della sifilide costituzionale e alla studia della genesi della cellule giganti*, 1875.

(2) Klebs, *Virchow's Arch.*, 1868.

(3) Brodowski, *De l'origine des cellules géantes et des tubercules en général* (*Société méd. de Varsovie*, 1874).

(4) Friedlænder, *Bemerkungen über Riezenzellen und ihr Verhältniss zur Tuberculose* (*Berl. Clin. Woch.*, 1874).

(5) Jacobson, *loc. cit.*

(6) Rabl, *Das granulations gewebe und seine Bedenkung für die Scrofolsis* (*Stricker's Jahrb.*, 1876).

(7) Malassez, *Société de biologie*, juillet 1877.

(8) Virchow, *la Pathologie cellulaire.*

cherchèrent à développer cette idée; Fœr
considérèrent le tubercule comme une tu
tiques. Rindfleisch (3), Wagner (4), Schup
veau, de Lyon (6), allèrent plus loin encor
la granulation un véritable lymphadénome
ganglion lymphatique normal, par un tissu
les mailles duquel étaient incluses des cell
hypothèse ne peut plus se soutenir; les
Grancher, de Thaon, de Malassez en ont dé

Mais quel est le siége primitif et l'origine
culeuse? Jusqu'ici il est difficile de se pron
sance de cause sur ce sujet. Voici donc les
précises, qui existent dans la science. Re
Bichat sur le tissu cellulo-vasculaire, Vir
toujours la granulation tuberculeuse, comn
du reste, se développait dans le tissu conjon
lules plasmatiques (corpuscules du tissu c
éléments formateurs; c'était de leur *pro*
l'apparition des petites cellules de la granu
notamment, la granulation naissait en dehc
naires, dans le tissu péribronchique ou pé
trait pas dans les vésicules, opinion en r
dral (7). Cependant les travaux de Deichle
autres auteurs ayant montré que la granulat
vent le long des parois des petits vaisseau
avait pris naissance aux dépens des cellules
vasculaires, ou même dans les noyaux des c
le résultat de leur *prolifération*. Cette orig
lation tuberculeuse fut toutefois bientôt é
tuberculose dans les séreuses, Ludwig Meyer

(1) Fœrster, *loc. cit.*

(2) Villemin, *Du tubercule au point de vue de son siég*
ture, 1862.

(3) Rindfleisch, *Traité d'histologie pathologique.*

(4) Wagner, *loc. cit.*

(5) Schuppel, *loc. cit.*

(6) Chauveau dans Lépine, *De la pneumonie caséeuse*,

(7) Andral, *Précis d'anatomie pathologique*, 1829.

(8) Deichler, *Beitrag zur Histologie der Lungengewebe*

(9) Colberg, *Observationes de pœnitiose pulmonum str*

(10) Ludwig Meyer, *Arch. f. path. Anat.*, 1866.

(11) Rindfleisch, *loc. cit.*

établirent nettement que la lésion avait son point de départ dans les cellules épithéliales de revêtement. Ce mode de développement fut constaté sur l'épiploon, sur le péricarde, sur les méninges. Dès lors la possibilité de l'origine épithéliale du tubercule fut admise, et les travaux de Cornil montrant les granulations du cerveau comme produites aux dépens de l'épithélium des gaînes lymphatiques péri-vasculaires, ceux de Klebs (1) décrivant, chez des animaux inoculés, les tubercules dans l'intérieur des lymphatiques allant des ulcères intestinaux aux ganglions mésentériques, ceux de Hérard et Cornil signalant des granulations dans l'intérieur même des vésicules pulmonaires contribuèrent à l'établir. Non-seulement les cellules du tissu conjonctif, non-seulement les épithéliums des séreuses, des lymphatiques, des poumons doivent être considérés comme capables de donner naissance au tubercule, mais à ces éléments divers il faut joindre encore, si l'on s'en rapporte à M. Thaon (2), les cellules du foie, du rein et même les fibres musculaires des artérioles dont la segmentation pourrait être le point de départ des cellules de la granulation tuberculeuse. Les recherches récentes de MM. Malassez (3) et Grancher (4) ont fourni de nouvelles données sur l'origine des granulations. Dans le testicule, suivant M. Malassez, sur des tubes séminifères isolés, on peut trouver des granulations très-petites, presque transparentes, entourant complétement le tube séminifère, ou bien développées sur un des côtés seulement de sa paroi. Dans ces granulations, on voit au centre le tube séminifère oblitéré, rempli de nombreuses cellules épithéliales, et dont les parois sont infiltrées de petites cellules rondes; en dehors du tube, la granulation est formée par les mêmes petites cellules rondes (noyaux embryoplastiques). Cette disposition prouve que la granulation s'est développée à la surface du tube séminifère, peut-être aux dépens du revêtement épithélial analogue à celui des séreuses qui entoure ce tube. C'est la présence des éléments de cette granulation qui a déterminé et l'oblitération du tube, et l'accumulation dans son intérieur de nombreuses cellules épithéliales. Dans le poumon, les choses se passeraient d'une manière analogue. Suivant M. Grancher, dans les gaînes lymphatiques péribronchiques ou alvéolaires, il se formerait une granulation très-petite, composée de cellules lymphatiques

(1) Klebs, *loc. cit.*
(2) Thaon, *loc. cit.*
(3) Malassez, *loc. cit.*
(4) Grancher, *Société de biologie*, 1877.

qui s'accumuleraient autour d'un centre. Pr
lules étrangleraient la petite bronche dans
accumulation de cellules épithéliales, qui p
dégénérescence graisseuse.

Tandis que certains auteurs font provenir
cule soit des corpuscules du tissu conjoncti
théliales que je vous ai citées, d'autres les c
comme des leucocytes qui auraient traversé
suivant la théorie de Cohnheim. D'après cett
tion du tubercule ne serait autre chose que l
mation où les globules blancs accumulés pa
d'un développement spécial en raison de la
laquelle ils sont soumis. Dans ces derniers te
a cherché à donner une démonstration expé
nière de voir. Des plaques de verre, recouve
couvre-objet, furent placées pendant dix à do
cellulaire ou dans la cavité péritonéale chez d
Des globules blancs s'introduisirent entre le
tassèrent les uns contre les autres, de man
saïque où bientôt se montrèrent des cellules é
breuses cellules géantes au milieu d'une so
tout ressemblait alors à un tubercule de réce
phérie duquel on trouvait aussi de petite
expériences n'ont pas été confirmées jusq
compte, vous le comprenez, d'après les notion
ai maintes fois exposées sur la naissance des él
n'accepte pas ces différentes manières de vo
noyaux embryoplastiques, qui constituent la
leuse, naissent de toutes pièces au sein d'un

D'après les détails dans lesquels je viens d'
la granulation tuberculeuse passe d'abord p
bryonnaire, pendant lequel ses éléments b
encore subi le commencement de dégénéres
gnale l'état adulte. A partir de ce dernier ét
de plus en plus la dégénérescence graisseuse
ration des vaisseaux qu'elle a déterminée. Ce
débute par le centre et qui atteint à la fois et

(1) Ziegler, *Experimentelle Erzeugung von Riesenzellen*
(*Centralblatt*, 1875).

les éléments cellulaires, donne une coloration jaunâtre de plus en plus prononcée à toute la masse qui possède alors les caractères du *tubercule cru* de Laennec. Plus tard ce tubercule peut suivre deux voies différentes. Ou bien il se détruit en se ramollissant graduellement du centre vers la circonférence; c'est le cas le plus ordinaire: le ramollissement résulte alors de la liquéfaction de la matière amorphe et de la destruction par voie de dégénérescence graisseuse des éléments anatomiques qui, en dernière analyse, sont réduits à un détritus d'aspect caséeux. Ou bien il passe à cet état que M. Grancher (1) regarde comme l'*état vieux* du tubercule, que Bayle appelait *granulation fibreuse*, et que Cruveilhier (2) désignait sous le nom de *granulation de guérison*. Le plus souvent ces granulations présentent deux zones; l'intérieure est jaune et opaque, l'extérieure est transparente. Cette dernière est formée de lames concentriques de tissu conjonctif mélangées de cellules de ce tissu. Elle résulte de l'organisation définitive des noyaux embryoplastiques qui formaient la périphérie de la granulation primitive. La zone intérieure est composée des éléments dégénérés du centre de la granulation. Avec le temps, cette zone diminue de plus en plus d'épaisseur; ses éléments détruits sont résorbés et remplacés par des éléments conjonctifs nouveaux, si bien qu'à un moment donné la granulation a pris un aspect transparent; elle est devenue tout à fait fibreuse. Cette transformation de la granulation tuberculeuse est assez fréquente, puisque, suivant M. Thaon, chez l'adulte, on la rencontre quatre fois sur cinq dans le poumon. Dans certains cas aussi le tubercule subit la dégénérescence calcaire; il passe à l'état crétacé.

La seconde forme des produits tuberculeux consiste dans une infiltration des tissus par les éléments constitutifs du tubercule. Ici la lésion n'affecte plus la forme de nodosité; elle constitue des masses, plus ou moins considérables, développées au sein des organes. On les rencontre dans tous les tissus, mais elles siégent plus particulièrement dans le poumon, le foie, les os, le testicule, les reins. Cette forme infiltrée a été décrite par Ranvier dans les os, et, dans ces dernières années, par MM. Grancher et Thaon. Ici les éléments tuberculeux, au lieu de se développer comme autour d'un centre, apparaissent irrégulièrement au milieu des éléments anatomiques des tissus, le plus souvent le long de la gaîne des vaisseaux capil-

(1) Grancher, *Société de biologie*, 1877.
(2) Cruveilhier, *Anatomie pathologique*.

laires. Ces éléments sont encore les petite
embryoplastiques) très-serrées les unes coı
dans une matière amorphe qui leur ser
tuberculeuses infiltrées, comme la granu
même, passent successivement par l'état r(

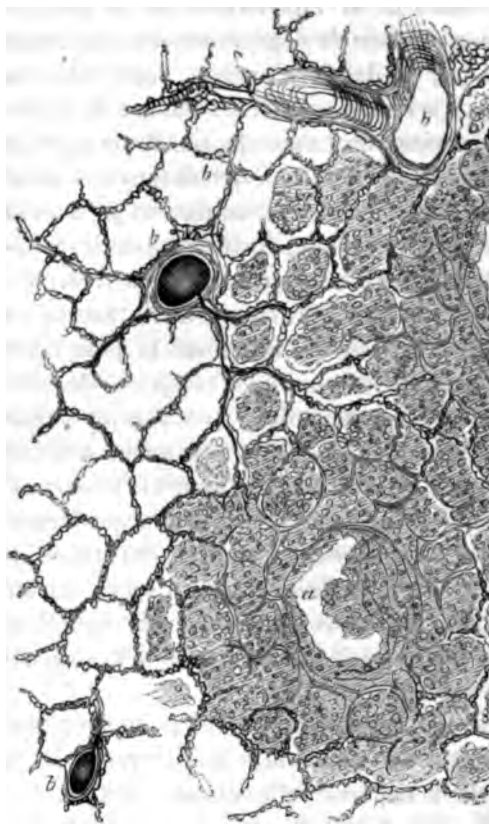


Fig. 67. — Infiltration tuberculeuse du poumon. *a*, *a*, ou
b, *b*, vaisseaux sanguins (Rin(

demi-transparent, et l'état jaunâtre, indic(
graisseuse qui aboutit à la caséification.
suivant M. Grancher, elles peuvent arr
fibreuse absolument comme la granulati
que l'on constate le plus fréquemment t(
tives (fig. 67). Dans cet organe, elles peu'
très-variables. Tantôt elles sont limitées à u
pulmonaires, tantôt elles envahissent une
ou un lobe entier, tantôt enfin elles s'éteı

L'infiltration tuberculeuse se forme dans les alvéoles pulmonaires, sur les travées de fibres élastiques, autour des capillaires et des petites bronches; elle remplit progressivement les infundibules et les alvéoles; au bout d'un certain temps, les vaisseaux comprimés par les éléments de nouvelle formation s'oblitèrent. Dès lors la dégénérescence survient, et l'infiltration entière prend l'aspect caséeux. D'autres fois, la circulation n'étant pas complétement interrompue, les éléments tuberculeux (noyaux embryoplastiques) arrivent à un développement plus complet; il survient une pneumonie fibreuse chronique, véritable cirrhose pulmonaire (Grancher).

Cette seconde forme des produits tuberculeux correspond aux infiltrations tuberculeuses de Laennec; c'est elle que Reinhardt, Virchow et Niemeyer considéraient comme indépendante de la tuberculose et dont ils faisaient une inflammation spéciale sous la dénomination d'inflammation caséeuse.

La chimie ne nous a appris que peu de chose sur la composition des produits de la tuberculose. D'après les analyses anciennes, dans le tubercule demi-transparent, on trouverait 23 pour 100 de substances albuminoïdes solubles dans l'eau froide, 20 pour 100 d'une matière gélatineuse soluble dans l'eau bouillante, 30 pour 100 de substances protéiques insolubles, 26,5 pour 100 d'eau. Des lactates, des oléates et des graisses neutres, de la cholestérine, s'y rencontreraient en petite proportion; enfin, comme matières minérales, il y aurait 1,5 à 2 pour 100 de cendres, formées de chlorure de sodium, de phosphates et de carbonates de chaux et d'une petite proportion de sulfates et de silicates. Le tubercule caséifié, d'après Simon, aurait la composition chimique suivante (1).

COMPOSITION CHIMIQUE DU TUBERCULE CASÉEUX.

Eau	82,60
Sels minéraux	0,49
Partie soluble dans l'alcool	2,17
Graisses (corps gras neutres, cholestérine)	1,86
Matière organique insoluble	12,03
Ext. aqueux avec un peu de pyïne	0,84

Voyons maintenant quels sont les effets produits sur les tissus organiques par la présence des néoplasmes tuberculeux. Qu'il s'agisse de granulations tuberculeuses ou d'éléments tuberculeux infiltrés, le résultat est toujours le même. Autour des points envahis,

(1) Ces données sur la composition chimique du tubercule ont été empruntées à M. Gautier, *Chimie appliquée à la physiologie, à la pathologie et à l'hygiène*, 1874.

de granulations graisseuses. La dégénérescence envahit les glandules dont les cellules sont bientôt altérées, et s'il existe dans la muqueuse des follicules lymphatiques, c'est généralement autour d'eux que débute l'inflammation.

Les inflammations purulentes sont souvent aussi le résultat de la tuberculose. On les observe généralement autour des foyers caséeux dont l'élimination va se faire. C'est ainsi que, dans le poumon, quand vont se produire des cavernes, on voit la suppuration se montrer dans le sillon qui sépare la partie caséifiée du tissu sain. On les rencontre à la surface des ulcères résultant de l'élimination des produits tuberculeux, dans les cavernes pulmonaires comme dans les ulcères de l'intestin, du larynx ou des bronches. On les voit encore dans les séreuses telles que la plèvre ou le péritoine, où elles succèdent le plus ordinairement aux poussées de granulations tuberculeuses. Dans certains cas cependant elles peuvent précéder la formation de ces granulations.

Les inflammations plastiques ont pour résultat la production de tissu conjonctif nouveau. Elles peuvent apparaître partout où naissent des granulations tuberculeuses, partout où il y a infiltration d'éléments tuberculeux. Les membranes séreuses, le poumon, le foie, le rein, le testicule sont leurs principaux siéges d'élection. Ces inflammations amènent deux sortes de lésions. Tantôt, circonscrivant des foyers de granulations ou d'infiltration tuberculeuse accompagnés d'inflammation caséeuse, ou bien entourant les pertes de substance consécutives à ces altérations, elles leur forment des coques dont l'épaisseur varie et qui les séparent du tissu sain. Ces coques, véritables membranes kystiques, ont la structure du tissu conjonctif de nouvelle formation et, comme lui, possèdent une grande rétractilité. Ce sont elles qui, par leur développement progressif et par leur rétractilité, arrivent à combler, dans bon nombre de cas, les pertes de substance, les cavernes, résultant de l'élimination des produits tuberculeux, et à produire leur cicatrisation. Ce sont elles qui, enkystant ces produits, peuvent empêcher leur extension et favoriser leur transformation calcaire. Tantôt ces inflammations plastiques, au lieu de se limiter ainsi autour des lésions tuberculeuses, prennent le caractère d'infiltration, s'étendent au loin, envahissent une grande partie d'un organe et même tout un organe, produisant ainsi une véritable cirrhose. Sous cette dernière forme, ces inflammations sont extrêmement fréquentes dans la tuberculose pulmonaire, puisque, au dire de M. Thaon, chez l'adulte, on les rencontre dans le tiers des phthi-



sies chroniques. Généralement alors, ta
du poumon est creusé de pertes de subs
moins volumineuses, le reste de l'organe e
grisâtre, dure, au milieu de laquelle on p
lations tuberculeuses en plus ou moins
lésion s'observe fréquemment aussi dans
ploon. Les produits inflammatoires englo
et forment une couche épaisse à la surf
l'épiploon rétracté vient former une t
rente au bord inférieur de l'estomac; s
accolés entre eux, viennent s'appliquer l
brale où ils forment une masse arrondie
ventre un aspect tout particulier. Dans
l'occasion de vous montrer deux exemple



QUATRE-VINGT-DEUXIÈME LEÇON.

Tuberculose (suite). Localisations diverses du processus tuberculeux.

MESSIEURS,

Examinons maintenant les principales localisations de la tuberculose vers les tissus et les organes.

Dans les *membranes séreuses* la tuberculose se manifeste ordinairement par les granulations.

Ces granulations sont le plus souvent de production secondaire; elles succèdent à des granulations semblables, existant, depuis un temps plus ou moins long, sur les organes divers qu'enveloppent les séreuses. Dans d'autres cas, cependant, elles sont primitives. Localisées parfois sur une seule séreuse (péritoine, plèvre, arachnoïde), elles peuvent aussi se développer en même temps sur plusieurs de ces membranes; c'est ce qui a lieu dans la tuberculose miliaire généralisée, granulie de M. Empis.

Les granulations des séreuses sont d'habitude très-petites; dans la plèvre, où leur dimension est la plus considérable, elles ne dépassent guère le volume d'un grain de chènevis. Leur nombre varie; dans le cas de tuberculose primitive, elles sont très-abondantes. J'ai rencontré plusieurs cas où ces granulations se touchaient littéralement. Elles suivent la marche évolutive que vous connaissez. D'abord grises et demi-transparentes, elles prennent plus tard les colorations blanches et jaunes habituelles, et peuvent, si la maladie dure assez longtemps, arriver jusqu'à l'état caséeux. Comme l'a montré M. Thaon, dans certain cas même, ces granulations prennent les caractères de la granulation vieillie de M. Grancher; elles s'entourent à leur périphérie d'une couche de tissu conjonctif.

La présence des granulations amène des modifications inflammatoires dans les séreuses. Généralement il se produit une inflammation plastique qui, par l'apparition de tissu conjonctif de nouvelle formation, amène l'épaississement de la séreuse et lui donne cette rétractilité dont je vous ai décrit les effets du côté de l'épiploon et du mésentère. En même temps, il se fait un épanchement

dont la nature et l'abondance varient suivant la séreuse qui est en cause et suivant l'intensité de l'inflammation. C'est ainsi que, dans la tuberculose des méninges, l'épanchement est ordinairement peu abondant, tandis qu'il peut être considérable dans la tuberculose de la plèvre et du péritoine. C'est ainsi que l'on rencontre dans les cavités séreuses, de la sérosité ordinaire, un liquide séro-fibrineux où nagent des flocons de fibrine, et enfin du pus. D'un autre côté, pendant cette inflammation, des adhérences plus ou moins épaisses, plus ou moins nombreuses, peuvent se former entre les feuillets viscéraux et pariétaux des membranes, fixant entre eux des organes divers, des portions d'organes, allant même jusqu'à effacer complétement la cavité primitive de la séreuse. Ultérieurement, dans ces adhérences, dans le tissu épaissi de la séreuse, se développent parfois des granulations tuberculeuses. Toutes ces lésions ne se rencontrent que si la maladie dure assez longtemps; dans la tuberculose miliaire généralisée, granulie, les malades sont emportés avant qu'elles aient eu le temps de se produire.

Une lésion tuberculeuse spéciale s'observe encore sur les membranes séreuses. Elle consiste dans la formation de masses d'aspect caséeux, au milieu desquelles on trouve des granulations tuberculeuses éparses. Ces masses sont formées par une matière amorphe, granuleuse, assez analogue à de la fibrine arrivée à l'état granuleux et au milieu de laquelle on trouve en assez grande abondance des cellules très-volumineuses, à plusieurs noyaux, de véritables cellules géantes, *Riezenzellen*. Ces masses, que l'on pourrait considérer comme le résultat d'une véritable inflammation caséeuse de la séreuse, doivent-elles être regardées comme produites par une sorte d'infiltration tuberculeuse de cette membrane? C'est ce qu'il est impossible de dire jusqu'à ce jour.

Toutes les séreuses peuvent être atteintes par la tuberculose, soit simultanément, soit isolément. Dans la plèvre, dans le péritoine, les granulations sont localisées ou répandues sur toute l'étendue des membranes; dans le péritoine, c'est spécialement autour du foie, de la rate et dans le petit bassin, consécutivement à la tuberculose du foie, de la rate, des organes génitaux de l'homme et surtout de la femme, qu'on les rencontre. Le péricarde est atteint beaucoup moins souvent, cependant l'on observe encore des cas de péricardite tuberculeuse. Dans les méninges, la tuberculose est fréquente, et comme l'a montré M. Liouville (1), dans un grand nombre de

(1) Liouville, *Méningite cérébro spinale tuberculeuse* (*Arch. gén. de méd.*, 1870).

méningites tuberculeuses, la pie-mère et l'arachnoïde spinale sont elles-mêmes envahies par les tubercules.

La tuberculose des *membranes muqueuses* frappe, par ordre de fréquence, le tube digestif (intestin grêle et gros intestin), les voies aériennes (trachée, bronches et larynx), enfin les voies génito-urinaires.

Sur la *muqueuse digestive*, les granulations tuberculeuses, qui peuvent coïncider avec toutes les formes de la tuberculose dans les autres organes, se développent principalement à l'extrémité inférieure de l'iléon, quelquefois dans le jéjunum et le rectum; il est rare qu'on en trouve dans l'œsophage, l'estomac ou le duodénum. Elles naissent dans le tissu sous-jacent à l'épithélium, au niveau des culs-de-sac des glandes de Lieberkühn, quelquefois, comme M. Chauveau (1) l'a vu dans ses expériences, dans les villosités intestinales elles-mêmes. Elles forment de petites nodosités grisâtres, demi-transparentes, blanchâtres ou jaunâtres, suivant la période évolutive à laquelle elles sont arrivées. Au bout d'un certain temps, ces granulations se ramollissent et déterminent autour d'elles une inflammation de la muqueuse ou du tissu sous-muqueux qui aboutit à la formation d'un ulcère tuberculeux.

Indépendamment de ces granulations, on rencontre sur la muqueuse digestive d'autres lésions tuberculeuses qui siégent spécialement dans les follicules clos de l'intestin ; elles ont été remarquablement décrites par Cornil et Ranvier. Au début elles se manifestent sous la forme de granulations semblables à celles dont il vient d'être question, mais qui, bientôt, sont plus volumineuses et moins dures qu'elles. Quand on les pique avec une aiguille, on en fait souvent sortir un liquide tenant en suspension des leucocytes et des cellules épithéliales en voie de dégénérescence graisseuse. Quelquefois leur centre est transformé en un petit abcès qui se vide ultérieurement, laissant après lui une perte de substance, ulcère qui va s'agrandissant. Ordinairement, plusieurs follicules isolés ou bien des follicules agminés (plaques de Peyer) sont ainsi atteints; et quand l'ulcération s'est produite, il en résulte une plaque ulcérée à son centre, et dont les bords, sinueux et saillants, sont infiltrés d'éléments tuberculeux plus ou moins altérés et en voie de dégénérescence caséeuse. On y trouve aussi parfois, à une certaine distance, de véritables granulations tuberculeuses en voie d'altérations semblables. Peut-être ces

(1) Chauveau, *loc. cit.*

lésions représentent-elles l'infiltration tuber
digestive?

Les ulcères sont arrondis ou elliptiques
leur grand diamètre est dirigé transversal
qu'ils ne siégent sur les plaques de Peyer
est parsemé de granulations tuberculeuses
dans le tissu conjonctif sous-muqueux, d
laires et même dans le tissu sous-séreux.
ramollissement de ces produits tuberculeu
ment en profondeur des ulcérations qui p
perforation complète de l'intestin. Ces lési
fréquemment chez les sujets atteints de t
poumon, s'accompagnent d'une inflamm
moins intense de l'intestin; elles donnent so
incoercible; et, d'après les expériences de
blent dues, dans ce cas, à ce que la plupar
en grande partie leurs crachats.

La tuberculose du *larynx* est la plus im
du processus morbide vers la muqueuse aé
désigne ordinairement sous le nom de *ph*
rement aux vues de Virchow, qui la regard
produite par la granulation tuberculeuse,
Rindfleisch et Thaon, que l'inflammation ca
tuberculeuse est l'origine des lésions. L'exa
M. Thaon l'a bien montré, est la cause de l'
En effet, sur la muqueuse du larynx, on
points saillants, arrondis et grisâtres, siég
l'épiglotte. A côté d'eux existent de petits fo
colorés en jaune, offrant l'aspect caséeux, e
ayant succédé à l'évacuation de la matière
l'identité de toutes ces lésions qui semblen
évolutives de la granulation tuberculeus
points saillants ne sont que les glandule
mentées de volume sous l'influence de l'in
elles-mêmes par les éléments tuberculeux.
faite au moyen du laryngoscope et pendant
anatomique ultérieur, a permis à M. Th
erreur.

Au début apparaît la congestion, qui t
rouge plus ou moins vive la coloration blan

normal sur les cordes vocales. Cette congestion s'accompagne d'un gonflement croissant des parties malades qui peut aller jusqu'à produire une sténose notable du larynx. Comme l'ont démontré les examens anatomiques faits pendant cette période du mal, le gonflement en question n'est pas le résultat d'une infiltration œdémateuse; il est produit par la naissance incessante des éléments tuberculeux qui infiltrent le chorion de la muqueuse et le tissu sous-muqueux. Plus tard la caséification survient, puis le ramollissement et l'évacuation des produits caséeux. Il en résulte une ulcération qui apparaît à l'examen laryngoscopique avec une coloration jaune, analogue à celle des crachats opaques, et qui tranche sur la coloration rouge des parties voisines. Cette ulcération est le plus souvent arrondie; ses bords, déchiquetés et décollés, sont infiltrés d'un tissu grisâtre qui devient caséeux et s'élimine à mesure que la lésion gagne en largeur et en profondeur. Elle siége dans différentes régions de la muqueuse laryngée; par ordre de fréquence, sur l'espace inter-aryténoïdien, l'angle antérieur des cordes vocales inférieures, l'épiglotte, les replis aryténo-épiglottiques, les cordes vocales supérieures et les cordes vocales inférieures. Sur le fond de l'ulcère, principalement quand il siége dans l'espace inter-aryténoïdien, on trouve quelquefois de petites saillies polypeuses qui, suivant M. Thaon, seraient des glandules hypertrophiées.

L'ulcère tuberculeux du larynx détruit de plus en plus profondément les tissus de l'organe. Après la muqueuse et le tissu conjonctif sous-muqueux, il attaque les muscles, les parties fibreuses, les articulations qui s'ankylosent ou qui suppurent, enfin les cartilages qui, ulcérés et frappés de nécrose, peuvent être éliminés en partie ou en totalité avec la suppuration.

Quand la tuberculose atteint le *testicule*, la lésion, dans les trois quarts des cas, porte à la fois sur l'épididyme et le parenchyme grandulaire; le plus souvent elle est unilatérale, puisque, d'après un relevé de M. Reclus (1), sur 79 cas, 21 fois seulement les deux testicules étaient malades. En allant de la périphérie vers le centre, voici les lésions que l'on trouve alors : tantôt le scrotum est sain; tantôt il est simplement distendu, soit par une hydrocèle concomitante, soit par le volume exagéré de la glande; tantôt enfin il présente un ou plusieurs orifices fistuleux, fixés à la tumeur testiculaire, entourés de bourgeons charnus et donnant issue à

(1) Reclus, *Du tubercule du testicule et de l'orchite tuberculeuse*, 1876.

trale; elles disparaissent complétement au niveau du corps d'Highmorhe. Dans ces régions existent les foyers caséeux qui peuvent se rencontrer à toutes les périodes de leur évolution morbide.

Chez les sujets atteints de tuberculose du testicule, la lésion gagne fréquemment le canal déférent vers son entrée dans les vésicules séminales. Comme l'ont montré aussi Dufour (1) et Cruveilhier (2), chez ces malades, les vésicules séminales et la prostate sont elles-mêmes presque toujours envahies. Dans ces cas, les vésicules séminales sont épaissies, indurées, remplies par une masse caséeuse qui, après son ramollissement, peut aller se vider, par un trajet fistuleux, soit dans le rectum, soit dans la vessie. Dans la prostate on trouve des granulations tuberculeuses, des foyers caséeux et même des cavernes résultant de la fonte de ces foyers qui, pour la plupart s'ouvrent dans le canal de l'urèthre; il en est cependant qui se frayent un passage jusqu'au scrotum et au périnée et qui s'ouvrent au pourtour de la marge de l'anus.

La tuberculose des *ovaires* est très-rare; quand elle se manifeste, elle produit des granulations tuberculeuses ou des infiltrations donnant lieu à des inflammations caséeuses. Il en est autrement pour les trompes utérines où la tuberculose se développe souvent primitivement, comme l'ont établi les recherches de MM. Bernutz, Siredey et Brouardel (3). Dans ces cas, la trompe est volumineuse, bosselée, adhérente à l'utérus; son canal est rempli d'un pus caséeux. Sur la muqueuse on rencontre des granulations tuberculeuses et des foyers d'inflammation caséeuse. Ces lésions se retrouvent aussi dans le tissu sous-muqueux qui, dans les régions où la dégénérescence est moins avancée, se montre infiltré d'éléments tuberculeux. Cette altération des trompes peut se propager à l'utérus; dans certains cas, assez rares toutefois, elle gagne le col utérin et ne s'arrête qu'au niveau de son orifice externe. Comme conséquence de cette tuberculose utérine, il s'établit une inflammation violente dont les produits, constitués par une suppuration d'aspect caséeux, sont expulsés par l'orifice du col.

Les *reins*, les *uretères*, la *vessie* et même l'*urèthre* peuvent aussi être atteints par la tuberculose. Chez l'homme, cette altération est assez fréquente, et quand elle existe, elle s'étend ordinairement à tous les conduits de l'urine. Dans ces cas, la prostate, les vésicules

(1) Dufour, *De la tuberculisation des organes génitaux de l'homme*, 1854.
(2) Cruveilhier, *Traité d'anatomie pathologique*.
(3) Bernutz, Siredey, Brouardel, cités par Cornil et Ranvier, *loc. cit.*

séminales, les canaux déférents et les testicul
de telle sorte que la tuberculose frappe alors
génito-urinaires. Chez la femme, la maladie
dans ces organes; on observe cependant d
dans lesquels la tuberculose des voies uri
tuberculose des ovaires, des trompes et c
rare de voir alors les altérations se propag
bassin.

La *tuberculose rénale* frappe tantôt un se
à la fois, et se montre sous forme de gr
sous forme d'infiltration. Les granulation
surface du rein, soit dans l'épaisseur de
elles naissent ordinairement le long des art
pyramides de Ferrein. Elles compriment b
amènent la dégénérescence granulo-graisse
et, après avoir parcouru leurs périodes évo
en de petits nodules à centre caséeux. Qu
on trouve des masses caséeuses à divers é
faire, et j'en ai vu plusieurs exemples, que
transformé en un seul foyer, limité par la
lequel on ne trouve plus qu'une bouillie
sinets et dans les calices, dilatés et rempli
trouve des granulations tuberculeuses plus
faisant saillie à la surface de la muqueuse;
rencontre de véritables ulcérations résultant
tuberculeux qui avaient infiltré l'épaisseur
tissu sous-jacent. Ces ulcères vont parfo
organes cités plus haut et faire communique
celle du péritoine, ou celle de l'intestin qua
pas eu le temps de se produire.

Les *uretères* peuvent participer aux même
de se dilater, ces canaux se rétrécissent ordi
qu'ils ne donnent plus que difficilement pas
naire; dans certains cas même, on les voit s'
Enfin la *vessie* et l'*urèthre* peuvent être s
Dans la vessie on rencontre des granulati
souvent agglomérées, ayant l'aspect de fon
volume varie depuis celui d'un grain de mille
pois. Ces fongosités sont recouvertes d'une
épaisse d'une matière analogue à la matière

mollissement se produit, il entraîne quelquefois à sa suite la formation d'ulcères plus ou moins profonds. Dans l'urèthre, comme l'ont montré MM. Guyon et Dolbeau (1), on trouve parfois des granulations à la surface de la muqueuse; mais, le plus souvent, ce sont des ulcérations circulaires dont le fond est recouvert d'une matière caséeuse. Ces lésions ne siégent jamais guère ailleurs que dans la région prostatique; elles entraînent après elles des rétrécissements uréthraux et quelquefois des infiltrations urinaires.

La tuberculose atteint fréquemment les organes du *système lymphatique*, vaisseaux et ganglions. Pour les vaisseaux lymphatiques, elle succède souvent à la tuberculose des séreuses; aussi l'observe-t-on dans le péritoine, dans la plèvre, dans le péricarde, envahis par les produits tuberculeux. Elle se montre pareillement sur les lymphatiques des séreuses quand ces vaisseaux ont leurs origines dans des organes devenus eux-mêmes tuberculeux. C'est ainsi que, dans la tuberculose intestinale, quand l'ulcération a une certaine profondeur, on voit des vaisseaux lymphatiques du mésentère devenus noueux sur tout leur trajet jusqu'aux ganglions. Sur le diaphragme, et particulièrement dans la région du centre phrénique, comme l'a montré M. Lépine, les lymphatiques sont souvent tuberculeux dans les cas de pleurésie diaphragmatique d'origine tuberculeuse. A la suite de la tuberculose des organes génitaux, chez l'homme et chez la femme, les mêmes lésions peuvent se rencontrer; chez la femme, des lymphatiques tuberculeux ont été vus formant des réseaux sous la séreuse qui tapisse la face postérieure de l'utérus et les ligaments larges. Dans le poumon, suivant M. Grancher, les tubercules semblent se développer dans les gaînes lymphatiques péribronchiques, et, dans le cerveau, dans les gaînes périvasculaires.

Dans ces différents cas, les lésions, qui ont été décrites avec soin par Cornil et Ranvier, débutent par l'oblitération des vaisseaux par des globules blancs et des cellules provenant de la paroi vasculaire, et par l'infiltration de ces parois par des cellules embryonnaires (noyaux embryoplastiques). Plus tard, tous ces éléments, y compris le vaisseau oblitéré, forment un petit nodule ayant la structure de la granulation tuberculeuse. Tantôt ces nodules sont séparés les uns des autres par un intervalle plus ou moins considérable, ce qui donne au lymphatique l'aspect d'un véritable chapelet;

(1) Guyon et Dolbeau, cités par Reclus, *loc. cit.*

un petit vaisseau oblitéré par un coagulum granuleux et entouré de cellules rondes; c'est la cellule géante des Allemands. Autour de ce vaisseau existe un réticulum représentant le réticulum du ganglion, et sur les travées duquel il y a des cellules épithéliales volumineuses; contrairement à ce qui existe dans le ganglion normal, on ne trouve plus de cellules lymphatiques. Plus tard, les mailles du réticulum se remplissent de cellules, grosses et petites, tassées les unes contre les autres et réunies par une substance amorphe. Enfin, après un certain temps, la dégénérescence graisseuse s'empare de tous ces éléments; la granulation devient blanc jaunâtre et se transforme ultérieurement en un foyer caséeux. Si les granulations sont confluentes, quand vient la dégénérescence, il se forme des masses caséeuses plus ou moins volumineuses, comprenant même le ganglion tout entier et aboutissant à des abcès caséeux.

L'inflammation caséeuse qui correspondrait à l'infiltration tuberculeuse marche de la manière suivante. Au début, les ganglions sont congestionnés et augmentés de volume; leur coupe est colorée en rouge-brun et l'on remarque un peu d'épaississement du tissu réticulé. Plus tard, cette coloration rouge a disparu; elle est remplacée par une teinte grisâtre ou gris rosé sur laquelle tranchent des îlots pigmentés. En raclant la surface de la coupe, on obtient un liquide dans lequel le microscope montre quelques cellules lymphatiques et beaucoup de grandes cellules rondes, contenant un ou plusieurs noyaux. L'examen microscopique fait voir les vaisseaux oblitérés par des coagulums, le réticulum épaissi et recouvert de grandes cellules rondes; dans les mailles du réseau il n'existe plus qu'un petit nombre de cellules lymphatiques. C'est la période d'altération à laquelle M. Thaon a donné le nom de période d'*infiltration grise*. Plus tard encore apparaît l'*infiltration jaune*, résultant de la dégénérescence graisseuse de tous les éléments cellulaires, et donnant l'aspect caséeux au tissu ganglionnaire. Enfin, le ramollissement et la fonte caséeuse surviennent; il se forme un foyer, qui peut être éliminé en laissant après lui une perte de substance, ou bien qui s'enkyste et subit ultérieurement la transformation crétacée, dégénérescence calcaire. Dans les ganglions, du reste, l'inflammation caséeuse atteint une partie ou la totalité de l'organe; quelquefois, dans un même ganglion, elle se développe successivement dans différentes régions, de telle sorte que l'on trouve des parties en état d'infiltration grise, tandis que d'autres sont arrivées à l'état d'infiltration jaune et que d'autres encore sont déjà en voie de

tat final est la production d'une caverne dans le tissu osseux.

La tuberculose des os, comme la carie scrofuleuse, est souvent l'origine du mal de Pott, dont je vous ai déjà entretenus et qui amène à sa suite les abcès par congestion et l'affaissement de la colonne vertébrale.

Les tubercules du *cerveau* ont un caractère tout particulier. Au lieu d'être petits comme ceux des autres organes, ils peuvent atteindre de grandes dimensions. On en rencontre dont le volume varie depuis celui d'un pois jusqu'à celui du poing. Durs et compactes, ces gros tubercules font corps avec le tissu cérébral dont on ne peut les séparer; à leur périphérie ils ont une couleur grise et demi-transparente; à leur centre ils sont jaunes et ordinairement ramollis. Tantôt ils sont formés d'une seule granulation tuberculeuse, c'est le cas des plus petits; tantôt ils résultent de la fusion de plusieurs granulations. Leur structure du reste est la même que celle des tubercules des autres organes; ils se développent, je vous l'ai dit, autour des vaisseaux sanguins, peut-être dans la gaîne lymphatique périvasculaire.

La tuberculose du foie, de la rate ou des autres organes analogues n'offre rien de bien particulier à signaler; on l'observe surtout dans la tuberculose miliaire généralisée, et elle se présente sous forme de granulations isolées ou quelquefois réunies pour former de gros tubercules. Ces granulations suivent les phases évolutives que vous connaissez.

Terminons par l'examen de la tuberculose pulmonaire.

Dans le poumon, les produits tuberculeux se montrent tantôt isolément, tantôt et le plus souvent simultanément; il est à remarquer que, généralement, si l'un ou l'autre de ces produits existe seul, la maladie revêt d'emblée une marche aiguë, tandis que si la granulation est associée à l'infiltration, c'est la marche chronique que l'on observe. Des exceptions à cette règle générale se rencontrent cependant.

Si la granulation tuberculeuse constitue la seule lésion de la tuberculose pulmonaire, on trouve le poumon farci de granulations miliaires dont l'immense majorité sont demi-transparentes et grisâtres, et dont quelques-unes, ordinairement celles du sommet, peuvent avoir déjà une coloration tirant sur le jaune. Ces granulations sont extrêmement nombreuses, à tel point que le poumon ressemble à un tissu chagriné dont les grains sont très-rapprochés et que les alvéoles non envahis sont affaissés. A la coupe,

l'organe apparaît avec une coloration rouge-brun sur laquelle se détachent les petits nodules blanchâtres. Comme le plus souvent il existe une forte congestion, du sang s'écoule en abondance lors de la section; quelquefois cependant le tissu pulmonaire est anémié. Dans cette forme de la tuberculose, les deux poumons sont le plus souvent envahis et offrent les mêmes lésions; les bronches sont enflammées. L'on rencontre habituellement des granulations tuberculeuses semblables dans un grand nombre d'organes tels que le foie, la rate, les reins et, plus souvent peut-être, sur les grandes séreuses (péritoine, plèvre, péricarde, arachnoïde). Il s'agit alors de cette tuberculose généralisée à laquelle M. Empis (1) a donné le nom de *granulie* et dont à tort il voulait faire une maladie différente de la tuberculose. Plus spéciale à l'enfance et à la jeunesse, cette forme du processus tuberculeux affecte souvent dans sa marche les allures de la fièvre typhoïde avec laquelle on peut si facilement la confondre.

Cette forme de la tuberculose pulmonaire suit, au point de vue clinique, deux marches différentes. Tantôt son évolution est extrêmement rapide, véritablement suraiguë, et les malades succombent en fort peu de temps. La production tuberculeuse s'est faite alors tout d'un coup, en une poussée, si je puis m'exprimer ainsi, et à l'autopsie on trouve les lésions signalées plus haut. Tantôt la maladie marche plus lentement, se prolonge pendant plusieurs semaines, et la production tuberculeuse se fait par poussées successives, comme le montre l'examen *post mortem*. Dans ce cas, en effet, tandis qu'à la base des poumons on trouve des granulations grises, demi-transparentes, n'ayant pas encore déterminé d'inflammation dans le tissu pulmonaire, et par conséquent, de date récente, le sommet de l'organe renferme de petits noyaux jaunes en pleine dégénérescence caséeuse, quelquefois même de petites pertes de substance, *cavernules*, résultat de la fonte du tubercule et des produits inflammatoires ayant ultérieurement subi la caséification.

Si la tuberculose ne se manifeste que par l'infiltration tuberculeuse seule, la lésion pulmonaire s'étend le plus ordinairement une grande étendue du poumon. Un lobe, plusieurs lobes, un poumon entier même peuvent ainsi être complètement envahis. Le plus souvent, d'après Hérard et Cornil (2), la lésion frappe les lobes [illegible]

(1) Empis, *De la granulie ou maladie granuleuse*, 1865.
(2) Hérard et Cornil, *loc. cit.*

férieurs et moyens, au moins chez l'adulte ; car, chez les enfants et les adolescents, le lobe supérieur serait plus fréquemment intéressé. Suivant la rapidité plus ou moins grande de la maladie, suivant l'étendue plus ou moins considérable de la lésion, suivant enfin que l'infiltration s'est faite en une seule fois, frappant d'emblée toute la partie malade, ou qu'elle a envahi successivement, par poussées, le tissu de l'organe, on trouve le poumon dans différents états. Le plus souvent la région malade est complétement solidifiée ; elle est transformée en une masse dure, friable, d'un blanc jaunâtre, parsemée çà et là de stries noirâtres ; sa coupe ressemble, comme le disent Cornil et Ranvier, à du mastic ou à du fromage de Roquefort. C'est la *pneumonie caséeuse* de Reinhardt et de Virchow, l'hépatisation jaune, l'infiltration tuberculeuse jaune de Laennec. D'autres fois le poumon, pareillement solidifié, apparaît comme une masse uniformément grise, sèche, dure et un peu brillante ; c'est l'infiltration tuberculeuse grise de Laennec. D'autrefois encore la partie malade est lisse et remplie d'une matière gélatiniforme, tremblotante, qui ressemble à de la confiture de mirabelle ; c'est l'infiltration gélatineuse de Laennec. Enfin on peut trouver encore les masses d'infiltration plus ou moins ramollies, plus ou moins détruites et ayant entraîné dans leur fonte la destruction du poumon lui-même. La région attaquée est alors convertie en un foyer de détritus caséeux dont les parois sont anfractueuses, et qui, s'il communique avec des canaux bronchiques perméables, a pu s'évacuer en tout ou en partie par cette voie, laissant après lui une caverne pulmonaire plus ou moins étendue.

Ces lésions diverses peuvent se rencontrer isolément chez les sujets qui succombent à cette infiltration tuberculeuse ; mais elles peuvent aussi exister simultanément dans un même poumon, circonstance qui montre bien qu'elles ne sont que les degrés successifs d'une même altération morbide, dont l'examen microscopique nous révèle, du reste, la nature véritable et la marche évolutive. Dans le premier degré, infiltration gélatiniforme, les vésicules pulmonaires et les petites bronches sont remplies d'un exsudat de nature colloïde, visqueux, coloré en rouge et tenant en suspension des cellules épithéliales nombreuses et des leucocytes. Bientôt cet exsudat perd sa consistance gélatineuse ; il se solidifie de plus en plus, en même temps que, dans les alvéoles et dans les bronches, augmente le nombre des éléments anatomiques, et que les vaisseaux capillaires s'oblitèrent par la coagulation du sang dont les éléments

noyau caséeux de manière à étudier et le centre et la périphérie (1), on constate ce qui suit : au centre existe un tissu grenu, jaunâtre, mélangé de grains de pigment, au milieu duquel apparaissent vaguement des travées de fibres élastiques formant les parois des vésicules pulmonaires. Par l'action de la soude, ces travées deviennent plus visibles et le tissu interposé se montre formé d'une masse amorphe granulo-graisseuse. En allant du centre vers la périphérie, on voit ensuite une *zone cellulaire*, formée par de petites cellules rondes, embryonnaires (noyaux embryoplastiques), semblables à celles de la granulation tuberculeuse et infiltrant de toute part le tissu pulmonaire. Plus en dehors, enfin, existe une *zone catarrhale* où les alvéoles sont remplis par un exsudat rouge ou incolore avec de grandes cellules épithéliales. Dans cette zone, les vaisseaux sont pleins de sang, et, à une certaine distance de la zone cellulaire précédemment décrite, on retrouve, sur les travées des vésicules pulmonaires, des traînées, des plaques de petites cellules embryonnaires disposées plus ou moins irrégulièrement. Cette structure des noyaux caséeux montre donc bien l'identité de nature de la pneumonie caséeuse et de la granulation tuberculeuse, puisque l'on y retrouve les mêmes éléments constitutifs.

Les cas où la tuberculose se caractérise dans le poumon par la présence des granulations seules ou de l'infiltration seule sont, sans contredit, les plus rares. Dans l'immense majorité des cas, on trouve réunies les deux espèces de lésions. C'est ce qui existe dans les phthisies à marche subaiguë et dans les phthisies à marche lente ; c'est ce qui existe quand la maladie, après avoir eu pendant un certain temps une marche lente, passe tout à coup à l'état aigu et se transforme, instantanément pour ainsi dire, en une phthisie galopante. Des granulations et des infiltrations se rencontrent alors dans le poumon, entraînant les inflammations caséeuses, suppuratives et plastiques dont je vous ai parlé. Ces différentes lésions donnent aux poumons tuberculeux les aspects les plus divers, suivant qu'il y a prédominance des unes ou des autres. De plus, comme, dans l'immense majorité des cas, les productions tuberculeuses se font par poussées successives, qu'elles ont par conséquent des âges différents, les lésions sont elles-mêmes à différents états d'évolution. Dans ces poumons, les altérations les plus avancées siégent au sommet de l'organe, et à mesure que l'on descend vers

(1) Grancher, *loc. cit*

la base, on les trouve à des états moins anciens de leur évolution. C'est ainsi que, de haut en bas, on rencontre des pertes de substance, des cavernes plus ou moins considérables, plus ou moins complétement vidées de leur matière caséeuse et entourées d'une zone d'inflammation plastique d'étendue variable. Dans le voisinage de ces cavernes existent des foyers d'inflammation caséeuse, arrivés à un degré de ramollissement plus ou moins avancé, reconnaissant pour origine soit des granulations développées dans les alvéoles, soit des infiltrations tuberculeuses. Çà et là on peut voir des granulations isolées déjà caséifiées, ou bien en train de passer à l'état de granulations fibreuses. Plus bas apparaissent les masses caséifiées avec leur coloration jaune et des granulations semblables aux précédentes. Plus bas encore des infiltrations grises, gélatiniformes et des granulations demi-transparentes. Ces lésions diverses sont du reste toujours semblables à elles-mêmes; autour d'elles il existè presque toujours de la pneumonie interstitielle englobant et les granulations isolées et les inflammations caséeuses. D'après cela, il n'y a donc plus à tenir compte, dans l'étude des phthisies, de ces divisions en phthisies conjonctives et phthisies épithéliales, basées sur la conception de Virchow, la phthisie conjonctive tirant son nom de la granulation qui était sensée ne se développer que dans le tissu conjonctif, et la phthisie épithéliale provenant de la poussée des éléments épithéliaux des alvéoles. Quand la phthisie a une marche lente, elle est à la fois conjonctive et épithéliale, car ses lésions résultent et de la présence des granulations et de celle des infiltrations, entraînant à leur suite les inflammations caséeuses.

Dans le poumon, comme dans tous les autres organes, du reste, les masses caséeuses, résultant de la dégénérescence des produits tuberculeux, peuvent suivre deux voies différentes. Le plus souvent elles se ramollisent et se désagrégent. Le ramollissement commence toujours par le centre du foyer et, de là, s'étend rapidement à la périphérie. Il atteint non-seulement les éléments anatomiques et la matière amorphe qui remplissent les alvéoles, l'infundibulum et le canalicule bronchique, mais il porte également sur les travées élastiques des alvéoles et sur toute la charpente du lobule pulmonaire. Il ne faut pas oublier que, dans toutes ces parties, la circulation a été suspendue par l'oblitération des vaisseaux. Le lobule englobé dans la masse caséeuse se détruit donc et ses éléments constitutifs, surtout les fibres élastiques dégénérées, se retrouvent dans le foyer ramolli. Quand le foyer caséeux

formé par plusieurs lobules, il en est de même; et le tissu conjonctif interlobulaire se détruit comme le tissu propre de l'organe. De ce ramollissement et de cette destruction résulte donc un foyer rempli de détritus, et communiquant soit avec un seul canalicule bronchique s'il n'existe qu'un seul lobule envahi, soit avec une bronche si, comme c'est le cas le plus ordinaire, plusieurs lobules sont atteints à la fois. Dans ce dernier cas, en effet, les parois des bronches comprises dans la masse caséeuse sont ulcérées pendant le ramollissement. Dès lors le détritus est versé dans les bronches, puis éliminé par l'expectoration; et, à mesure que cette élimination a lieu, la caverne s'agrandit par suite du ramollissement progressif des parois caséifiées du foyer central primitif. Cet agrandissement est limité par l'étendue même de la lésion primordiale, à moins que, par les progrès du mal, de nouveaux dépôts caséeux ne viennent se faire à la périphérie.

Quand l'élimination a lieu, la caverne a ses parois lisses, grisâtres, tapissées par du pus; souvent on y trouve des brides, des colonnes allant d'une paroi à l'autre; ce sont des vaisseaux ou d'anciennes bronches qui ont résisté à la destruction. Au bout d'un certain temps, sur les parois, on trouve des bourgeons charnus très-rapprochés les uns des autres et qui, par leur réunion, arrivent à former une membrane véritable tapissant toute la caverne. A la surface de cette membrane il se fait pendant longtemps une suppuration abondante qui s'élimine par les bronches; mais, à la longue, par son développement successif, par sa rétractilité de tissu conjonctif nouveau, cette membrane diminue de plus en plus la capacité de la caverne. Il peut arriver que, la suppuration venant à cesser, cette caverne reste telle que dans le poumon, sans occasionner aucun danger pour l'organisme; dans le cas où la la perte de substance n'était pas considérable, il peut même se faire qu'elle disparaisse complétement, oblitérée par le tissu conjonctif de nouvelle formation. A sa place on trouve alors une cicatrice pulmonaire. La caverne tuberculeuse peut donc se guérir, et si, dans ces cas heureux, le malade n'avait qu'une seule caverne, sa guérison serait obtenue; mais, malheureusement, dans le plus grand nombre des cas, il y a plusieurs cavernes, il y a de nombreux foyers caséeux; souvent même, dans les parois des anciennes cavernes, il se fait des dépôts tuberculeux nouveaux qui tendent à les agrandir.

Quand les masses caséeuses ne se ramollissent pas, elles peuvent arriver à la crétification. Ce mode de terminaison ne s'observe que

QUATRE-VINGT-TROISIÈME LEÇON.

Tuberculose (suite). — Étiologie. — Tuberculose héréditaire, innée, acquise. — L'insuffisance de la nutrition. — Influence des maladies aiguës et chroniques. — Contagion et inoculabilité. — Influences géographiques, climatériques, saisonnières. — Influence du traumatisme, des inflammations, de l'hémoptysie.

MESSIEURS,

Étudions aujourd'hui l'étiologie de la tuberculose.

Dans l'analyse des causes de la tuberculose se montrent d'emblée trois conditions fondamentales : l'hérédité, l'innéité, l'insuffisance de la nutrition. Ces trois conditions ont une importance capitale ; elles dominent toute l'étiologie du processus morbide.

L'hérédité de la tuberculose est admise par tous les pathologistes ; tous reconnaissent qu'il y a une tuberculose héréditaire et une tuberculose acquise ; et si des divergences existent, elles ne portent que sur le degré de fréquence de la transmission du mal par l'hérédité. En effet, pour la tuberculose pulmonaire spécialement, tandis que Louis (1) ne lui trouvait une origine héréditaire que dans le dixième des cas, Monneret (2) voulait que cette origine fût constante. La vérité sous ce rapport paraît être dans les résultats obtenus par MM. Briquet (3), Cotton (4), Hérard et Cornil. D'après leurs statistiques, la transmission héréditaire se rencontrerait dans un peu plus du tiers des cas, environ 38 fois sur 100.

L'hérédité a une puissance génératrice variable suivant un grand nombre de circonstances. Si le père et la mère étaient tous deux tuberculeux, cette puissance est poussée à son maximum et il est presque certain que les enfants seront atteints à leur tour. Dans ce cas, la maladie apparaît très-souvent, tantôt dans un organe, tantôt dans un autre, dès les premières années de la vie, pendant la seconde enfance au plus tard. Il en est souvent de même chez les descen-

(1) Louis, *Recherches anatomo-pathologiques sur la phthisie*, 1825, 1843.

(2) Monneret, *Traité élémentaire de pathologie interne*.

(3) Briquet, *Recherches statistiques sur l'étiologie de la phthisie pulmonaire* (*Revue médicale*, 1842).

(4) Cotton, *On consumption*, cité par Hérard et Cornil, *loc. cit.*

L'innéité joue aussi un très-grand rôle dans l'apparition de la tuberculose. Des parents non tuberculeux, et qui ne le deviennent pas ultérieurement, donnent le jour à des enfants qui seront tuberculeux; mais les parents en question se trouvent dans des conditions mauvaises. Ils sont affaiblis par une hygiène vicieuse, par une nutrition imparfaite, par des excès de toute nature ou bien encore par des maladies variées qui sont le résultat d'un trouble profond de la nutrition générale et qui, dans leurs phases ultimes, conduisent à l'état cachectique. C'est ainsi que les parents scrofuleux; diabétiques donneront fréquemment naissance à des enfants qui deviendront tuberculeux. Il en sera de même des parents affaiblis par les privations, la misère, le travail excessif; il en sera de même aussi des femmes épuisées par des grossesses multipliées, par des lactations trop prolongées. Toutes ces conditions qui, par elles-mêmes, peuvent produire la tuberculose chez les sujets qui les présentent, amènent la maladie chez leurs descendants. On dit aussi que l'alcoolisme, la syphilis, l'herpétisme et le cancer chez les ascendants, peuvent être l'origine de la tuberculose des descendants. La science n'est pas encore fixée sur la réalité de ces assertions; cependant, pour ce qui est du cancer, il semblerait, d'après des recherches récentes de M. Burdel (1), que l'on peut le considérer comme capable de produire la tuberculose héréditaire. En effet, sur 100 familles cancéreuses, l'auteur en a vu 75 qui ont fait souche de phthisiques; 79 cancéreux ont ainsi donné naissance à 237 tuberculeux. Suivant l'auteur, par voie héréditaire le cancer produirait plus souvent le tubercule que le tubercule lui-même. Déjà, en étudiant l'herpétisme, je vous ai dit que M. Gigot-Suard avait tenté de démontrer qu'il pouvait, par l'hérédité, se transformer en tuberculose véritable. Au reste, si l'on en croit M. Pidoux (1), dont je suis tout disposé à accepter les idées à cet égard, toutes les maladies chroniques et héréditaires ont une tendance marquée à dégénérer et à se transformer en tuberculose après un plus ou moins grand nombre de générations. Suivant lui, cette transformation des maladies héréditaires a une très-grande importance dans l'étiologie de la tuberculose; elle explique comment est si minime, relativement à l'énorme proportion des tuberculeux, le nombre de ceux qui ont pris la tuberculose de toutes pièces chez leurs parents.

(1) Burdel, *le Cancer considéré comme une souche tuberculeuse*, Masson, 1872.
(2) Pidoux, *Études générales et pratiques sur la phthisie*, 1873.

Ces vaches ne peuvent pas résister longtemps aux pertes considérables qu'elles supportent, et, les recherches de Rayer (1) l'ont fait voir, elles succombent à la tuberculose.

Les atteintes portées à la nutrition gazeuse générale ont peut-être une influence plus grande encore. Il est à remarquer, en effet, que la maladie frappe d'une manière toute particulière les sujets placés dans des conditions d'aération imparfaite, chez qui, par conséquent, se rencontre une nutrition gazeuse incomplète, soit par rapport à l'oxygène qui fait plus ou moins défaut, soit par rapport à l'acide carbonique qui est plus ou moins retenu. On sait, depuis les statistiques de Hirsch (2), que la tuberculose est surtout fréquente dans les pays où la population vit agglomérée. Dans les grandes villes, surtout quand la population y est très-condensée, la tuberculose est très-commune : à Liverpool, la mortalité par phthisie est de 6,40 sur 1 000 habitants; à Manchester, elle est de 4,80 ; à Londres elle n'est plus que de 4,00. Dans les campagnes la proportion est bien inférieure, puisque pour les districts ruraux d'Angleterre elle tombe à 3,50 pour 1 000 habitants. D'autres faits viennent encore montrer cette influence des agglomérations humaines et de l'imperfection de la respiration qui souvent en est la conséquence, les hommes s'accumulant dans des logements trop petits et plus particulièrement dans les rues étroites des grandes villes. A Londres, la même quantité d'hommes, 1000 habitants, fournit une proportion de phthisiques qui varie en raison inverse de l'étendue de terrain occupé. Répartis sur 133 yards carrés, ces 1000 habitants donnent 4,24 décès par phthisie; logés sur 144 yards, ils en donnent 4,06; et occupant 173 yards, ils n'en donnent plus que 3,32. En Amérique, dans les villes où tout à coup la population s'est considérablement accrue, on a vu s'élever d'une manière notable la proportion des tuberculeux. Par contre, les sujets qui vivent au grand air, à la campagne, et dont la nutrition gazeuse est largement assurée, jouissent d'une grande immunité. Chez les Kirghis, tribus nomades vivant en plein air dans les steppes de la Russie, la rareté de la tuberculose est extrême. La même rareté du mal existe chez les Arabes nomades, vivant sous la tente, tandis que ceux qui habitent des maisons ordinaires sont atteints assez fréquemment.

La réunion d'un grand nombre d'hommes dans les mêmes locaux

(1) Rayer, *Études comparatives de la phthisie pulmonaire chez l'homme et chez les animaux*, 1862.

(2) Hirsch, *Handbuch der historich-geographischen Pathologie*, 1860.

a une influence étiologique du même genre. Dans les prisons, les séminaires, les couvents, dans les casernes et dans les colléges, on voit la tuberculose se développer dans des proportions souvent considérables. Dans un pénitencier de Londres, la mortalité par phthisie atteint le chiffre de 13 pour 1000, proportion trois fois plus considérable que celle de la ville. De 1834 à 1837, à Vienne, dans la prison Léopolstad, le chiffre des décès par phthisie était de 51,4 pour 1000. La ventilation et l'aération dans cet établissement étaient très-imparfaites et c'est bien à ces causes que doit être rapportée l'origine du mal, puisque dans la maison de correction de la même ville, où la ventilation était bien établie, la proportion de ces décès n'était plus que de 7,9 pour 1000. Les ouvriers des grandes fabriques industrielles, qui travaillent toute la journée dans des ateliers dont le cubage d'air est insuffisant et qui, rentrés chez eux, se trouvent également placés dans des conditions de mauvaise aération par suite de l'étroitesse de leur logement, payent aussi un large tribut à la tuberculose. Mais c'est dans l'armée que l'on observe les faits les plus importants de cette série étiologique. Il est bien établi que la tuberculose est plus fréquente dans l'armée que dans la population civile. Suivant M. Godélier (1), dont la statistique portait sur la garnison de Strasbourg et les décès survenus à l'hôpital militaire, la proportion des sujets succombant annuellement à la phthisie, depuis 1829 jusqu'à 1843, est de 6 pour 1000 hommes. En France, sur 1000 hommes de troupes, il y a 5 décès par phthisie ; ce chiffre dépasse celui de la mortalité spéciale à Paris même, où la proportion des décès par phthisie n'est que de 4,6 pour 1000 habitants. Dans l'armée anglaise, les mêmes faits existent. Les troupes, bien que vivant sous des latitudes différentes, fournissent néanmoins un fort contingent à la tuberculose. En Angleterre, la proportion des décès est de 8,1 pour 1000; aux Antilles, elle est de 7,1 chez les soldats européens et de 9,8 chez les nègres ; à la Jamaïque, elle est de 6,2 chez les blancs et de 7,5 chez les nègres. L'origine de la tuberculose dans l'armée ne peut être mise en doute : c'est l'agglomération dans les casernes, dont les chambres contiennent toujours un nombre d'hommes plus considérable que ne le comportent les données hygiéniques. La diminution dans la quantité d'oxygène absorbé, une certaine rétention d'acide carbonique, en un mot l'insuffisance de la nutrition gazeuse et pour le sang et pour

(1) Godélier, *Recherches sur les causes du fréquent développement de la phthisie pulmonaire parmi les soldats* (*Recueil de mém. de méd. et de chir. mil.*, 1845).

les éléments anatomiques, telle est la cause première du mal sur laquelle je ne saurais trop insister. Ce qui le prouve encore, ce sont les considérations suivantes. La tuberculose, dans l'armée, ne reconnaît guère une origine héréditaire, puisque les soldats, en immense majorité, viennent des campagnes où la maladie est considérablement plus rare que dans les villes; cette tuberculose, comme le fait observer M. Villemin (1), ne peut être mise sur le compte des fatigues du métier de soldat ou de la nourriture insuffisante, puisque, en temps de paix, les soldats n'ont que fort peu à faire et que, comparativement à la vie de l'homme des champs, leur vie se passe dans le repos avec une alimentation supérieure sans contredit à celle de la plupart des habitants des campagnes. Voici, du reste, d'autres preuves. Tandis que les troupes vivant casernées payent un fort tribut à la tuberculose, celles qui sont en marche, celles qui tiennent la campagne en temps de guerre sont presque complétement épargnées. Les conditions hygiéniques sont cependant, à première vue, bien plus défavorables. Le repos relatif, la nourriture régulière de la vie de garnison sont remplacés par d'excessives fatigues, par des nuits passées sans sommeil et en plein air, par une alimentation de qualité inférieure et bien souvent insuffisante. Les hommes souffrent de la fatigue, du froid, même de la faim dans bon nombre de cas. Les observations de MM. Tholozan (2) et Grellois (3) pendant la guerre de Crimée, où les armées alliées vécurent dans de si mauvaises conditions hygiéniques, établissent que le nombre des tuberculeux avait considérablement diminué depuis l'entrée en campagne, puisque, sur 1200 malades, le chiffre des phthisiques était presque nul.

D'autres observations confirment encore l'influence de l'insuffisance de l'acte respiratoire. Les juifs d'Afrique, comme l'a montré M. de Pietra-Santa (4), habitent des maisons basses, dont l'air est fort peu renouvelé; certains Arabes sont dans les mêmes conditions, et juifs et Arabes succombent en grand nombre à la phthisie pulmonaire. Suivant M. Rochoux (5), chez les Néo-Calédoniens, la tuber-

(1) Villemin, *Études sur la tuberculose*, 1868.

(2) Tholozan, *De l'excès de mortalité dû à la profession militaire* (*Gaz. méd. de Paris*, 1859).

(3) Grellois, *Receuil de mém. de méd. et de chir. milit.*, IIe série, t. XVII.

(4) De Pietra-Santa, *Climat d'Alger* (*Ann. d'hyg. publ. et de méd. lég.*, IIe série, t. XIV et XV.

(5) Rochoux, *Essai sur la topographie hygiénique et médicale de la Nouvelle-Calédonie*, 1860.

nom de chlorose. Comme l'ont particulièrement indiqué Trousseau et Pidoux, la chlorose serait un équivalent pathologique de la tuberculose; sa présence s'opposerait aux manifestations de nature tuberculeuse et retarderait les progrès de ces manifestations. La scrofulose doit aussi être regardée comme une des causes les plus importantes de la tuberculose. Les rapports entre ces deux affections sont même si étroits que je crois possible de considérer la scrofulose et la tuberculose comme une seule et même maladie. Nous y reviendrons en étudiant la pathogénie de la tuberculose.

Les idées les plus contradictoires ont eu cours relativement à l'influence de l'alcoolisme sur la tuberculose et plus particulièrement sur la phthisie pulmonaire. Les uns, notamment Peters et Jackson (1), Malske (2), Magnus Huss (3), Leudet (4), croient que la phthisie pulmonaire est plus fréquente chez les personnes sobres que chez les ivrognes de profession, et que la maladie, une fois développée, marche plus lentement chez les buveurs. Les autres, et spécialement Bell (5), Davis (6), professent une opinion tout opposée. Pour eux, non-seulement l'usage des alcooliques ne prévient pas l'apparition des tubercules et ne ralentit pas la marche des lésions, mais, loin de là, il prédispose à la tuberculose. Des faits bien observés par MM. Krans (7), Launay (8), Lancereaux (9), sont venus préciser le rôle de l'alcoolisme. Ces auteurs ont montré que les sujets adonnés aux liqueurs alcooliques sont très-fréquemment atteints de cette forme de tuberculisation que nous avons désignée sous le nom de tuberculose miliaire généralisée. Chez eux, la lésion frappe les poumons en même temps que les diverses séreuses, et se présente souvent avec les caractères de la fièvre typhoïde.

La syphilis a été considérée comme capable de produire par ellemême la tuberculose pulmonaire, même chez des individus qui n'ont

(1) Peters et Jackson, cités par Hérard et Cornil, *loc. cit.*

(2) Malske, *id.*

(3) Magnus Huss, *Chronische Alcools Krankheiten, oder Alcoolis chronicus*, 1852.

(4) Leudet, *Influence des boissons alcooliques dans la phthisie pulmonaire*, 1864.

(5) Bell, *On the Effects of the Use of Alcoholic Liquors on Tubercular Diseases or in Constitutions predisposed to such Diseases* (*Amer. Journ. of the Méd. sc.*, 1859).

(6) Davis, *Report of the Infl. of Alcoholic Drinks on the Develop. and the Progres of Pulmonary Tuberculosis* (*Trans. of Amer. med. Assoc.*, t. XIII).

(7) Krans, *Union médicale*, 1862.

(8) Launay, *l'Alcoolisme, son influence sur la production de la phthisie* (*Union méd.* 1862).

(9) Lancereaux, art. ALCOOLISME du *Diction. encycl. des sc. méd.*, 1865.

72 phthisiques, en a trouvé deux qui avaient eu une pneumonie ayant précédé de trois ou quatre ans l'apparition de la tuberculose; dans l'intervalle, les sujets s'étaient bien rétablis; chez deux autres, la pneumonie avait eu lieu dix-huit mois ou deux ans avant le développement de la phthisie, et, depuis leur pneumonie, ces sujets avaient conservé de la toux, de la dyspnée, ils avaient maigri. Dans la statistique de Louis (1), qui porte sur quatre-vingts phthisiques, les mêmes faits se remarquent; on ne trouve que trois sujets qui aient eu une pneumonie trois ou quatre ans avant leur mort et chez qui les manifestations tuberculeuses aient succédé à cette maladie. Pour la pleurésie, l'on sait aujourd'hui qu'elle est, pour ainsi dire, toujours consécutive à la présence de granulations tuberculeuses sur la plèvre. Ces pleurésies peuvent se montrer longtemps avant la tuberculisation; on les considère alors comme de simples pleurésies *a frigore*, parce que les granulations de la plèvre ne se révèlent par aucuns signes bien accusés. Si la tuberculose de la plèvre reste isolée, l'épanchement peut se résorber et la santé se rétablir jusqu'à ce que de nouvelles poussées tuberculeuses se fassent dans le poumon. Cette succession des lésions explique la manière de voir de Grisolle (2), pour qui « rien n'était plus commun que de voir une tuberculisation se déclarer après une pleurésie aiguë ou chronique », et cependant le contraire est l'expression de la vérité.

Les opinions des auteurs sont des plus contradictoires quand il s'agit de spécifier la nature de l'influence de la fièvre typhoïde sur la tuberculose. En effet, tandis que Laennec, Monneret, Grisolle, pensent que la fièvre typhoïde peut être l'occasion du développement du mal et conduire à la tuberculisation pendant la convalescence, tandis que M. Mercier (3) considère la fièvre typhoïde comme amenant souvent la phthisie aiguë à sa suite, d'autres auteurs, notamment Thirial (4), Barthez (5), Revilliod (6), Godélier (7), admettent qu'il y a antagonisme entre ces deux maladies. Ce dernier auteur s'exprime ainsi : « Je n'ai jamais observé, parmi les innombrables tu-

(1) Louis, *loc. cit.*
(2) Grisolle, *loc. cit.*
(3) Mercier, *Thèse de Paris*, 1855.
(4) Thirial, *De l'antagonisme entre la fièvre typhoïde et les maladies graves en général, et spécialement entre la fièvre typhoïde et la phthisie tuberculeuse*, 1855.
(5) Barthez, *Soc. méd. des hôp.*, 1855.
(6) Revilliod, *De l'action de quelques maladies aiguës sur la tuberculisation.*
(7) Godélier, cité par Villemin, *loc. cit.*

Nous arrivons, messieurs, à une dernière condition étiologique de la tuberculose : c'est la contagion. Tout en étant aussi concis que possible, je vais lui consacrer les développements qu'elle comporte, depuis surtout que de nombreux travaux d'expérimentation sont venus en faire une des questions scientifiques les plus importantes de notre époque. Voyons d'abord l'expérimentation.

Bien que les premières inoculations de matières tuberculeuses prises chez l'homme et portées chez des animaux aient été faites par Klencke (1), c'est à M. Villemin (2) que revient le mérite d'avoir appelé l'attention du monde savant sur cette question. Voici les expériences fondamentales qu'il a pratiquées. Chez des lapins, chez des chiens, on fait à l'oreille, à l'aine ou à l'aisselle, une petite plaie dans laquelle on introduit une parcelle, grosse comme une tête d'épingle, de matière tuberculeuse venant de l'homme, de la vache ou d'un lapin antérieurement rendu tuberculeux. Le lendemain de l'opération, les bords de la plaie sont réunis, et il n'y a plus trace de la parcelle tuberculeuse déposée sous la peau. Cependant, quatre ou cinq jours après, au siége de l'inoculation, on constate de la rougeur et du gonflement; il se développe là un tubercule qui, au bout d'un certain temps, donne lieu à une plaie ulcérée. Les animaux, pendant les premiers temps, n'ont aucune altération apparente dans leur santé; mais, après vingt à trente jours, ils perdent l'appétit et maigrissent. Progressivement ils perdent leurs forces, sont pris de diarrhée et succombent, en général, de deux mois et demi à trois mois après le début de l'expérience. Quand on veut se rendre compte des lésions produites à divers moments de l'évolution morbide, il est facile de le faire en sacrifiant les animaux. Or voici les résultats : chez les animaux que l'on sacrifie avant le quinzième jour, il est rare que l'on constate des tubercules dans les divers organes; mais après cette époque, soit chez les animaux sacrifiés, soit chez ceux qui meurent, on en rencontre toujours. Dans le poumon, leur présence est pour ainsi dire constante, et l'on trouve là toutes les formes des produits tuberculeux, depuis la granulation fine jusqu'aux masses infiltrées occupant une grande étendue de l'organe. Dans les ganglions lymphatiques, dans l'intestin, le foie, la rate, on peut aussi rencontrer ces produits tuberculeux, et souvent les membranes sé-

(1) Klencke, *Untersuchungen und Erfahrungen im Gebiete der Anatomie, Physiologie, etc.*, 1843.

(2) Villemin, *Cause et nature de la tuberculose*, 1865 et 1866, et *Études sur la tuberculose*, 1868.

reuses, péritoine, plèvre, en sont criblées, absolument comme dans la tuberculose miliaire généralisée. Les tubercules présentent les diverses apparences qui caractérisent leurs phases évolutives. Il en est de gris, de jaunes, de caséeux. Les lésions qu'ils ont déterminées sont elles-mêmes plus ou moins avancées, suivant le temps qui s'est écoulé depuis l'inoculation : on trouve ainsi des inflammations caséeuses, des cavernes, absolument comme dans la tuberculose de l'homme. Au siége de l'inoculation existe une masse caséeuse, souvent entourée de petites granulations jaunâtres. Les ganglions lymphatiques correspondants sont augmentés de volume et, suivant l'époque à laquelle se fait l'examen anatomique, on les voit parsemés de nodules tuberculeux ou, à la limite, en état de dégénérescence caséeuse complète. Dans certains cas, les vaisseaux lymphatiques, allant depuis le lieu de l'inoculation jusqu'aux premiers ganglions, sont eux-mêmes malades; leurs parois, épaissies par la production d'éléments tuberculeux, en forment des cordons durs, semblables à ces cordons lymphatiques qui, chez l'homme, vont des ulcérations tuberculeuses de l'intestin aux ganglions mésentériques.

Des expériences du même genre, faites sur des cochons d'Inde, donnent de semblables résultats. Chez eux, à la suite de l'inoculation, on constate des poussées tuberculeuses dans les poumons, le foie, la rate, les ganglions lymphatiques de tout l'organisme. Il en est de même chez les chats, qui cependant sont plus réfractaires aux inoculations; quant aux moutons, à la chèvre et aux oiseaux, à qui l'on tenta d'inoculer de la même manière la tuberculose, ils se montrèrent à peu près réfractaires aux inoculations.

Poursuivant la série de ses recherches, M. Villemin a pratiqué ses inoculations, non plus avec le tubercule ordinaire, avec la granulation grise, mais avec cette matière caséeuse que nous avons considérée comme étant le résultat d'une infiltration des tissus par les éléments tuberculeux, et que Reinhardt et Virchow regardent comme une production en tous points différente du tubercule. Les animaux qui reçurent ces inoculations de matière caséeuse furent, comme les autres, atteints de tuberculose; chez eux, on trouva des granulations dans les poumons et dans les intestins; ces granulations étaient semblables à celles des animaux inoculés avec des granulations tuberculeuses.

Les crachats des phthisiques délayés dans l'eau servirent aussi. Injectés, à l'aide de la seringue de Pravas et en très-petite propor-

tion dans le tissu cellulaire sous-cutané, ils donnèrent naissance, au lieu de l'injection, à des tumeurs analogues à celles qui succèdent à l'inoculation des tubercules. De plus, l'on rencontra des granulations tuberculeuses dans l'intestin grêle, les ganglions mésentériques, les poumons, les reins et les autres organes. Du sang, pris pendant la vie chez des hommes atteints de phthisie pulmonaire et injecté de même à des lapins, ne donna que des résultats incertains. Les animaux, sacrifiés deux mois et demi et trois mois après l'expérimentation, n'avaient aucuns tubercules. Chez un seul on trouva, au lieu de l'injection, une tumeur remplie de matière caséeuse et quelques rares granulations grises dans les deux poumons. Le sang recueilli après la mort, chez des hommes ayant succombé à la phthisie, se montre beaucoup plus actif. Un lapin qui reçut deux centimètres cubes de ce sang en injection hypodermique, succomba au bout d'un mois et demi. Les poumons renfermaient beaucoup de granulations grises; l'épiploon, le mésentère étaient criblés des mêmes granulations que l'on retrouvait encore sur le foie, sur la rate et sur toute l'étendue de la muqueuse intestinale; les ganglions mésentériques, devenus très-volumineux, avaient subi la dégénérescence caséeuse. Enfin, le sang d'un lapin rendu préalablement tuberculeux, injecté à deux reprises à un autre lapin et à la dose de deux centimères cubes chaque fois, amena la production de tubercules dans les poumons, les reins et l'appendice iléo-cæcal.

Telles furent les principales expériences de M. Villemin qui démontrèrent la possibilité de créer artificiellement la tuberculose au moyen de l'inoculation des produits tuberculeux et de l'injection du sang des tuberculeux. Ces expériences furent bientôt répétées de toutes parts avec des résultats variés et des interprétations diverses. En France comme à l'étranger, la portée de cette question avait été comprise et de nombreux travaux furent entrepris.

M. Chauveau (1) fut un des premiers à répéter les expériences de M. Villemin, et ses travaux ont été poursuivis dans cette voie jusque dans ces derniers temps (2). L'ingestion des matières tuberculeuses dans les voies digestives, les injections intravasculaires, les inoculations dans le tissu conjonctif ou dans la peau furent les moyens

(1) Chauveau, *Démonstration de la virulence de la tuberculose par les effets de l'ingestion de la matière tuberculeuse dans les voies digestives* (*Acad. de méd.*, 1868).

(2) Chauveau, *Transmission de la tuberculose par les voies digestives. Expériences nouvelles sur le veau* (*Lyon médical*, 1873).

furent confirmées de toutes parts. Chez le cochon d'Inde, Simon et Sanderson (1) produisirent des tubercules par l'inoculation du pus et même par l'application d'un simple séton de coton. Wilson Fox (2) arriva au même résultat en insérant sous la peau les substances les plus diverses; des portions de muscles putréfiés, du foie gras, du rein atteint de cirrhose, du virus vaccin même devinrent ainsi les générateurs de la tuberculose; et, comme le montrèrent encore Waldenburg (3), Cohnheim et Frænkel (4), il en fut de même des matières organiques et inorganiques de toute nature, telles que le bleu d'aniline, le cinabre, le caoutchouc, le coton, la charpie, etc., dont l'insertion dans le tissu sous-cutané purent donner naissance à la tuberculose. David Foulis (5), qui a introduit ces différentes substances dans le péritoine, a constaté sur la séreuse la présence de petites taches analogues au tubercule.

D'autre part, certains expérimentateurs contestèrent l'efficacité des inoculations et surtout de l'ingestion dans le tube digestif des produits tuberculeux. En effet, d'après les expériences de M. Dubuisson (6), les matières inoculées sont le plus souvent inoffensives et, le plus souvent aussi, les animaux qui mangent du poumon tuberculeux éprouvent un certain malaise résultant de cette alimentation, mais ne deviennent pas tuberculeux. D'un autre côté, pour établir l'action sur l'organisme des substances renfermées dans les poumons des phthisiques, M. Colin (7) a nourri des animaux carnassiers avec les poumons d'autres animaux phthisiques, et, même en continuant l'expérience pendant un temps assez long, il n'est pas parvenu à leur donner la tuberculose.

Enfin, certains auteurs avancèrent que les lésions produites par l'inoculation, l'insertion dans le tissu cellulaire ou l'ingestion des produits tuberculeux, n'étaient pas des tubercules, mais bien des lésions inflammatoires ou des infarctus emboliques. Hering (8), en s'appuyant sur quatre-vingts expériences reposant sur l'ingestion, l'inoculation, l'insertion sous la peau de matière tuberculeuse, et

(1) Simon et Sanderson, *Brit. méd. Journ.*, 1868.
(2) Wilson Fox, *A lecture on the artificial production of tubercle in the lower animals* (*The lancet*, 1868).
(3) Waldenbourg, *Die tuberculose*, 1869.
(4) Conheim et Frænkel, *Arch. für path. Anat.*, 1868.
(5) David Foulis, *A Study of tubercle*, 1875.
(6) Dubuisson, *Académie de médecine*, 1869.
(7) Colin, *Académie des sciences*, 1876.
(8) Hering, *Histologische und experimentelle studien uber die Tuberculose*, 1873.

est dangereuse pour les animaux, et faisant même pressentir que l'usage de la viande provenant d'animaux tuberculeux peut être dangereux pour l'homme, il faut joindre celles de Klebs (1) et de Bollinger (2), faisant voir que le lait de vaches atteintes de tuberculose peut être lui-même le véhicule du principe inoculable. D'après ces auteurs, en effet, le lait en question, même après la cuisson, déterminerait une tuberculose qui, débutant par les ganglions mésentériques, gagnerait ensuite le foie, la rate, puis les organes respiratoires. Les conclusions de Fleming (3) me semblent à cet égard des plus importantes. Au point de vue hygiénique, et même en admettant que le lait des vaches tuberculeuses n'ait pas de propriétés infectieuses, ce lait doit être exclu de l'alimentation. Il constitue toujours un mauvais aliment, car il est pauvre en sucre, en graisse et en albumine, et il contient beaucoup de matières minérales. Chez les enfants, il trouble les fonctions digestives, amène de la diarrhée et un amaigrissement consécutif, souvent très-rapide. Cette alimentation insuffisante est peut-être, à elle seule, l'origine de la tuberculose à laquelle succombent souvent les enfants en question et que l'on est tenté de rapporter à une transmission contagieuse dans ce cas.

Mais si la tuberculose est inoculable de l'homme à certaines espèces animales, si elle semble pouvoir être transmissible des animaux à l'homme par l'usage des viandes ou du lait provenant d'animaux tuberculeux, est-elle réellement contagieuse, c'est-à-dire transmissible de l'homme à l'homme? La cohabitation plus ou moins prolongée avec les tuberculeux, la respiration de l'air qu'ils ont aspiré, la pénétration dans les voies aériennes des émanations de leurs crachats ou de ces crachats qui, desséchés et sous forme pulvérulente, peuvent être tenus en suspension dans l'air, le contact de leur sueur enfin, peuvent-ils produire la maladie? Les cas où la contagion a été admise se rapportent pour la grande majorité à des époux vivant d'une vie commune et se trouvant précisément placés dans les conditions où l'absorption d'agents tuberculeux peut avoir lieu. Fréquemment on a vu des sujets véritablement robustes devenir tuberculeux après avoir soigné dans ces conditions soit leur

(1) Klebs, *Die Kuntsliche Erzengung der Tuberculose* (*Arch. f. exper. Path. und Pharm.*, 1873).

(2) Bollinger, *Ueber Impf-und Fütterungstuberculose* (*Arch. für exper. Path.*, 1873).

(3) Fleming, *The Transmissibylity of tuberculosis* (*Brit. and foreign. medico-chir. Rev.*, 1874).

femme, soit leur mari. Y a-t-il contagion dans ces circonstances Faut-il admettre au contraire que l'origine de la tuberculose do être cherchée dans les fatigues, les veilles, les chagrins, les préoc cupations de celui des époux qui soigne le tuberculeux, qui assist à l'évolution de son mal et finalement qui le voit succomber? C'es ce qu'il est difficile de déterminer dans l'état actuel de la science D'un autre côté, comme tous les auteurs ont reconnu que, dan l'immense majorité des cas de ce genre, la maladie, primitivemen développée chez le mari, a frappé la femme en second lieu, ne doit on pas se demander si elle n'a pas été communiquée à la femm par l'intermédiaire du fœtus, à qui le mari aurait transmis un sorte de germe du mal? On sait, en effet, que, dans ces cas, l maladie de la femme ne s'est souvent montrée qu'après une gros sesse. Le sperme d'un tuberculeux pourrait-il donc contenir le prin cipe transmissible de la tuberculose? On pourrait être tenté de l croire, surtout dans les cas de tuberculose des organes génitaux mais, j'ai hâte de vous le dire, ce sont là de pures hypothèses qu rien ne démontre jusqu'à ce jour?

QUATRE-VINGT-QUATRIÈME LEÇON

Tuberculose (suite). — Étiologie (suite). — Pathogénie. — Pronostic. — Traitement.

MESSIEURS,

Terminons l'étude de l'étiologie de la tuberculose par l'examen des conditions qui favorisent son apparition ou son développement. Ces conditions sont de deux sortes : ou bien elles se rapportent au milieu ambiant, ou bien elles sont propres aux sujets eux-mêmes, et, dans ce dernier cas, elles sont physiologiques ou pathologiques.

Quand on examine l'extension géographique de la tuberculose, on est frappé de voir qu'elle est répandue à peu près universellement par toute la terre, et qu'à fort peu d'exception, toutes les contrées du globe en sont tributaires. Il est à remarquer cependant qu'elle diminue vers les régions polaires, à basse température, tandis qu'elle prend, vers l'équateur, une intensité et une malignité des plus grandes. Plus on s'avance vers le nord, plus aussi l'on voit diminuer la maladie. En Irlande, aux îles Féroë, chez les Esquimaux, dans les parties les plus septentrionales de la Suède, de la Norvége, en Laponie, la phthisie pulmonaire est très-rare. Il en est de même dans les contrées qui se rapprochent du pôle sud, et, à partir de Montevideo, on voit diminuer de plus en plus la fréquence du mal. Dans les régions tempérées du globe, elle est très-commune et la douceur du climat de certaines contrées ne s'oppose pas à ses ravages. Dans le midi de l'Europe, en Italie, en Espagne, dans les îles Ioniennes, le nombre des tuberculeux est aussi grand, peut-être même plus grand, que dans les contrées du centre et même qu'en Angleterre. Les pays voisins des tropiques, l'Arabie, l'Inde, les îles de la mer du Sud; ceux qui se rapprochent de l'équateur, les Antilles, les Guyanes payent un énorme tribut à la maladie, et dans ces pays, comme l'ont montré Couzier (1), Guilbert (2) et Dutrouleau (3), elle présente une intensité et une rapidité d'évolution plus

(1) Couzier, *Journ. de méd.*, t. VII.
(2) Guilbert, *Phthisie au Pérou et en Bolivie*, 1862.
(3) Dutrouleau, *Traité des maladies des Européens dans les pays chauds*, 1861.

grandes que dans les autres. Ce ne sont donc pas les climats froids qui fournissent le plus de tuberculeux, et, comme on serait tenté de le croire, ce ne sont pas non plus les climats où existent de grands écarts thermiques qui ont le triste privilége de favoriser le mal. Le tableau suivant, emprunté au remarquable ouvrage de Hirch (1) et dont les éléments ont été puisés dans la statistique de l'armée anglaise, démontre la vérité de ces deux assertions.

INFLUENCE DU CLIMAT SUR LA TUBERCULOSE.

PAYS.	TEMPÉRATURE moyenne.	DIFFÉRENCE de température moyenne.	DÉCÈS par phthisie pour 1000 hommes
Terre-Neuve	2°,8	13°,8	3,5
Nouvelle-Ecosse et Nouveau-Brunswik	3°,6	17°,6	4,2
Canada	5°,6	20°,6	3,8
Bermudes	15°,7	7°,3	4,8
Malte	15°,7	7°,5	4,3
Jamaïque	20°,9	2°,2	Européens.. 6,2 Nègres..... 7,5
Antilles	21°,4	2°,2	Européens.. 7,0 Nègres..... 9,8

L'altitude a une influence remarquable. Sous la même latitude, la maladie diminue à mesure que l'on s'élève au-dessus du niveau de la mer, et disparaît dans les régions très-élevées; au contraire, dans les contrées basses du bord de la mer, dans les plaines peu élevées, elle augmente d'une manière manifeste. Déjà connue par les relations de Humboldt (2), de Boussingault (3), de Holton (4), cette influence de l'altitude a été démontrée par de nombreux travaux et on l'observe dans tous les pays du globe. En Allemagne, où la tuberculose est extrêmement fréquente, elle devient rare dans les pays de montagnes et disparaît presque complétement dans les régions élevées. Brockman (5), dans le Hartz supérieur, 600 à 700

(1) Hirsch, *Handbuch der historich-geographischen Pathologie*, 1860.
(2) De Humboldt, *Kleinere Schriften*, 1853.
(3) Boussingault, *Économie rurale et météorologique*, t. II.
(4) Holton, *New Grenada, twenty mouths in the Ands*, 1857.
(5) Brockmann, cité par Hirsch, *loc. cit.*

mètres d'altitude, n'a rencontré que 23 phthisiques sur 80 000 malades. Dans le grand-duché de Bade, Von Corval (1) a reconnu que, sur 100 décès par maladie, la proportion des décès dus à la phthisie se modifie suivant l'altitude et donne les chiffres suivants : au-dessous de 1 000 pieds et à 1 000 pieds, 1,33; à 1 500 pieds, 0,27; à 2 000 pieds, 0,25; à 2500 pieds, 0,27; à 3 000 pieds, 0,23; au-dessus de 3000 pieds, 0,21. Dans les montagnes de la Hongrie, en Styrie, dans la vallée de l'Engadine, 5500 pieds d'altitude, dont la température est telle que, suivant l'expression des habitants, il y a neuf mois d'hiver et trois mois de froids, il n'y a pas de tuberculose. En Suisse les mêmes faits se remarquent, comme l'a montré M. Lombard (2). Dans les vallées, dans les régions moyennes, il y a des phthisiques en grand nombre; mais, à mesure que l'on s'élève, la maladie diminue, si bien qu'à 1000, à 1 200 mètres, elle devient très-rare et qu'elle disparaît totalement entre 1200 et 1500 mètres. Le tableau suivant, emprunté à M. E. Müller (3), montre bien cette influence de l'altitude sur la tuberculose; mais il fait voir aussi que la diminution dans la proportion des tuberculeux sous cette influence est moins régulière qu'on le croit généralement, et que le genre de vie des habitants détruit souvent l'effet de l'altitude. En Suisse, d'après la statistique de Müller, qui a porté sur près de la moitié de toute la population, l'influence bienfaisante des hautes altitudes serait presque nulle pour les populations industrielles.

INFLUENCE DE L'ALTITUDE SUR LA TUBERCULOSE (SUISSE).

ALTITUDE.	POPULATION.	DÉCÈS DE PHTHISIQUES	
		rapportés à la population.	rapportés à la maladie générale.
200 à 500 mètres..........	544,204	2,15	8,6
500 à 700 —	319,273	1,9	7,3
700 à 900 —	138,949	1,0	3,9
900 à 1100 —	72,742	1,2	5,3
1100 à 1300 —	13,456	1,9	8,2
1300 à 1500 —	8,173	0,8	7,7
1500 à 1800 —	1,705	1,1	4,0

(1) Von Corval, *Ein Beitrag Beurtheilung der Einwirkung der Hohenlage auf die Entwickelung der Phthisis*, 1874.

(2) Lombart, *les Climats des montagnes*, 1858.

(3) E. Müller, *Die Verbreitung der Lungenschwindsucht in der Schweiz*, 1876.

Sur les versants des Pyrénées il en est encore de même, et l(statistiques de M. Schnepp (1) ont montré que, dans les communes d Laruns, de Bages et des Eaux-Bonnes, à 521 600 et 780 mètres d hauteur, la tuberculose est très-rare.

En Afrique, les hauts plateaux de l'Abyssinie; en Asie, ceux d l'Arménie, de la Perse; dans l'Inde, ceux des Ghattes occidentales (du Nilgherry, ceux de Ceylan, de l'Indoustan et de l'Himalaya, o les Anglais ont installé des établissements sanitaires entre 2 et 3 00 mètres d'altitude, exercent la même influence sur la tuberculose. I en est encore ainsi des contrées élevées des deux Amériques puisque, d'après les recherches de nombreux auteurs, la maladi est des plus rares sur les hauts plateaux des montagnes Rocheuse et des Cordillères, sur celui de l'Anahuac. Au Pérou et en Bolivie il y a des villes de 40 000 âmes où l'on ne trouve pas de phthisiques A Quito, sous l'équateur, la tuberculose est inconnue; l'altitude es de 2 908 mètres.

Jusqu'à ce jour la raison de cette influence de l'altitude sur l tuberculose nous échappe complétement; mais il y a là un fait d'un grande valeur qui ne peut manquer de nous intéresser particuliè rement au point de vue de la prophylaxie et de la thérapeutiqu même du mal.

Les saisons froides favorisent le développement de la maladie en raison des refroidissements auxquels elles exposent les sujets pré disposés, refroidissements qui amènent tout d'abord des maladie inflammatoires des organes où se manifestent ensuite les lésions d la tuberculose. C'est ainsi que les bronchites, les broncho-pneu monies, les pneumonies même peuvent ouvrir la scène pathologiqu chez ces malades. Cette influence des refroidissements a été noté par tous les observateurs; elle s'exerce si fréquemment, qu'au dir de Beau (2) elle se rencontrerait 7 fois sur 10 dans l'étiologie de l tuberculose pulmonaire. Cette proportion est peut-être un peu tro forte, comme le disent Hérard et Cornil; mais, malgré la critiqu de M. Villemin, qui cherche à faire prévaloir une opinion contraire les faits n'en persistent pas moins. L'on sait encore que les refroi dissements jouent non-seulement un rôle considérable dans l'appa rition de la tuberculose, mais qu'ils exercent une notable influenc sur sa marche. Tous les jours, en effet, on rencontre des sujets don

(1) Schnepp, *Arch. gén. de méd.*, 1865.
(2) Beau, *Gazette des hôpitaux*, 1865.

la maladie, après avoir présenté une sérieuse amélioration pendant la belle saison, s'aggrave dès l'apparition des premiers froids et continue à s'aggraver pendant tout l'hiver.

Certains auteurs ont prétendu que les contrées marécageuses où règnent les fièvres intermittentes étaient exemptes de tuberculose; ils ont admis en conséquence une sorte d'antagonisme entre cette maladie et la fièvre paludéenne; M. Boudin (1) surtout a soutenu cette manière de voir. Mais les statistiques ont montré que, dans beaucoup de contrées marécageuses, il y a une très-grande quantité de phthisiques; il en est ainsi en Hollande, à Strasbourg, en Corse, au Brésil, etc. D'après un résumé des rapports officiels sur les différentes stations des troupes anglaises fait par M. Genest (2), il n'y a aucun fait bien précis en faveur de l'antagonisme dont il s'agit, tandis qu'il y en a beaucoup qui feraient admettre plutôt des conclusions tout opposées.

Les conditions étiologiques spéciales à l'individu se rapportent à l'âge, au sexe, à la constitution, au tempérament, aux professions, enfin à l'influence exercée par les traumatismes ou certaines maladies. Nous allons les passer en revue aussi rapidement que possible.

La tuberculose frappe tous les âges, mais à des degrés très-divers. Généralement rare avant deux ans, elle devient plus commune entre deux et cinq ans, pour diminuer pendant la seconde enfance. C'est entre vingt et trente ans qu'existe le maximum de fréquence qui se maintient avec une diminution légère jusqu'à l'âge de quarante ans. A partir de cette époque, peut-être, comme le dit M. Jaccoud (3), parce que tous les sujets prédisposés, soit par hérédité, soit par innéité, ont succombé, la maladie diminue beaucoup de fréquence et progressivement jusqu'à la vieillesse, qui cependant ne met pas complétement à l'abri de ses atteintes. Le tableau suivant, emprunté à E. Müller (4), montre, particulièrement pour la tuberculose pulmonaire, ces variations de fréquence aux divers âges de la vie.

FRÉQUENCE DE LA TUBERCULOSE SELON LES AGES

Ages.	Mortalité pour 100.
De 10 à 20 ans	9,1
— 20 à 30 —	24,2

(1) Boudin, *Traité de géographie et de statistique médicales*, 1857.

(2) Genest, *Gazette médicale*, 1843, cité par Vallin dans Gries nger, *Traité des maladies infectieuses*, 1877.

(3) Jaccoud, *Traité de pathologie interne*, 1871.

(4) E. Müller, *loc. cit.*

de même de la lactation. Quoi qu'il en soit, voici les chiffres obtenus par E. Müller. Dans l'ensemble de la Suisse, les décès par tuberculose pulmonaire se répartissent à peu près également entre les deux sexes. Sur 100 de ces décès, il y a 50,4 hommes et 49,6 femmes. La profession, du reste, a une grande influence ici.

La constitution et le tempérament n'ont pas l'importance étiologique qu'on leur accordait autrefois. Sans aucun doute, les sujets faibles, chétifs, dont le développement semble imparfait, donnent un plus grand nombre de tuberculeux que les autres; mais, comme l'a indiqué Laennec, ces sujets ne sont pas les seuls atteints et la maladie frappe « les hommes les plus robustes et les mieux constitués ». Les statistiques recueillies dans les hôpitaux militaires n'ont que trop démontré la vérité de cette assertion. On a accusé également une certaine conformation de la poitrine. Le professeur Hirtz (1) a signalé notamment, chez des sujets prédisposés, un rétrécissement de la partie supérieure du thorax, accompagné d'un arrêt de développement, d'une petitesse primitive du poumon, et Freund (2) a parlé d'une brièveté anormale des cartilages de la première et de la seconde côte, qui, bientôt suivie de l'ossification de ces cartilages, empêcherait le développement de la cage thoracique et par suite du poumon. Mais, comme l'ont fait voir Briquet (3), Hérard et Cornil, Villemin, ces lésions ne sont pas bien établies et leur influence est loin d'être démontrée.

Si, d'une manière générale, on ne sait que très-peu de chose de l'influence exercée sur l'apparition de la tuberculose par les différentes professions; si les statistiques faites jusqu'à ce jour ne nous ont pas fourni de renseignements bien satisfaisants à cet égard, il est cependant sur cette condition étiologique une donnée importante que confirme l'expérience de tous les jours. Il est certain que les professions exposant à respirer un air chargé de poussières minérales ou organiques sont celles qui ont le plus d'influence sur le développement de la tuberculose. Les charbonniers, les aiguiseurs, les tailleurs de pierre, les ouvriers carriers et métallurgistes, qui tous respirent abondamment des poussières minérales, fournissent un nombre considérable de phthisiques. Il en

(1) Hirtz, *Recherches cliniques sur quelques points du diagnostic de la phthisie pulmonaire*, 1836.

(2) Freund, *Der Zusammenhang gew. Lungenkrankheiten mit prim. Rippenknorpelanomalien*, 1859.

(3) Briquet, *Revue médicale*, 1842.

ment, Lebert (1) a publié plusieurs observations confirmant cette influence du traumatisme. On y voit des sujets, faisant des chutes sur la poitrine, recevant des contusions violentes avec ou sans fractures des côtes, et chez qui la tuberculose pulmonaire se déclare rapidement et amène la mort en fort peu de temps.

En s'appuyant sur les résultats obtenus par l'expérimentation, résultats montrant que toute substance, quelle qu'elle soit, introduite dans l'organisme peut devenir le point de départ de la tuberculose, un grand nombre d'auteurs, notamment Buhl (2), Hoffmann (3) et Hugenin (4), pensent que, chez l'homme, on doit considérer comme capables d'amener la maladie toutes les inflammations qui persistent pendant un certain temps, et qui renferment des produits passés à l'état caséeux. Il en serait surtout ainsi dans les cas de tuberculose miliaire généralisée où l'on voit la maladie produire en très-peu de temps ses lésions dans les organes les plus variés et se conduire sous ce rapport comme une maladie infectieuse avec éruption. Les inflammations origines de la tuberculose peuvent avoir les siéges les plus divers, et des foyers anciens partent des fragments qui, transportés soit par les veines, soit par les lymphatiques, vont faire embolie dans d'autres organes et y déterminer l'apparition du tubercule. Suivant Hugenin, il y aurait une dissémination de cellules mortes et de débris cellulaires qui seraient entraînés dans les différentes districts vasculaires. Dès lors, si les foyers primitifs siégent à la périphérie, dans les ganglions, les organes génito-urinaires, les os, les séreuses, les produits de ces foyers, transportés par les veines, arriveront au poumon, s'y fixeront pour une certaine partie, tandis que l'autre partie, traversant les capillaires pulmonaires, ira échouer dans les différents organes, principalement vers le crâne, et déterminera ainsi la méningite. D'autres débris, au lieu de suivre la voie veineuse, seront transportés par la voie lymphatique. Dans ce cas, l'infection sera plus lente à se produire parce que les ganglions opposeront une barrière, qu'ils s'enflammeront et que, plus tard seulement, les matériaux de ces inflammations pourront arriver dans le poumon. Si les foyers primitifs se sont formés dans le poumon,

(1) Lebert, *Observations de phthisie consécutive à des traumatismes de la poitrine*, 1877.

(2) Buhl, *Zeitschr. f. rat. Med.*, 1857, et *Lungenentzundung Tuberculose und Schwindsucht*, 1873.

(3) Hoffmann, *Arch. f. klin. Med.*, 1867.

(4) Hugenin, *Ueber die Werbreitungsweise des Miliar Tuberkels in Kœrper*, 1876.

monie caséeuse, maladie indépendante de la tuberculose, comme l'acceptent les partisans de la dualité de la phthisie pulmonaire. Cette opinion si tranchée de Niemeyer, bien qu'elle ait été soutenue, en partie du moins, par Braümler (1), Burdon Sanderson (2) et Weber (3), ne me paraît cependant pas être l'expression de la vérité. En effet, on observe de nombreux cas d'hémoptysie qui ne sont suivis d'aucune inflammation pulmonaire, qui n'amènent pas de phénomènes fébriles, après lesquels en un mot on ne voit pas s'établir la phthisie pulmonaire. A la vérité, il existe pareillement des cas où, consécutivement à une hémoptysie, on constate des signes manifestes d'induration pulmonaire et ultérieurement d'une phthisie confirmée; mais, dans ces cas, est-il bien certain que la présence du sang dans les alvéoles pulmonaires ait été l'origine du processus inflammatoire? L'hémoptysie, au contraire, n'a-t-elle pas été produite comme conséquence de cette inflammation à son début, d'une manière identique à l'hémorrhagie qui accompagne la pneumonie ordinaire et dont le sang extravasé donne aux crachats leur coloration caractéristique? Pour appuyer sa doctrine et montrer que la pneumonie ne précède pas l'hémoptysie, mais qu'elle lui succède, Niemeyer insiste sur l'absence de fièvre au moment où se fait l'hémoptysie; mais, comme l'a montré Traube (4), cette absence de fièvre n'est pas suffisamment établie; on observe même des cas où la fièvre existe manifestement; enfin, quand se manifestent les premières lésions du poumon, déjà, depuis un certain temps, la circulation a pu être modifiée, un état congestif a pu s'établir et devenir l'origine première de l'hémorrhagie. Au reste, il n'est pas bien prouvé que le sang, à qui l'on attribue cette inflammation, pénètre jusque dans les alvéoles ou même qu'il reste dans les petites bronches, puisque, à l'autopsie, on n'en trouve que si la mort a suivi l'hémoptysie de très-près. L'expérimentation réfute également la doctrine de Niemeyer.

Chez des chiens et des lapins, Perl et Lipmann (5), après avoir ouvert la trachée, y firent couler du sang. A l'exception des animaux

(1) Braümler, *Cases of hæmoptysis folowed by inflammatory Changes in the Lungs* (*Clin. soc. Trans.*, 1869).

(2) Burdon Sanderson, *Phthisis ab hæmoptysi* (*Lancet*, 1869).

(3) Weber, *On hæmoptysis as a cause of inflammatory processes and phthisis with remarks on Treatement* (*Cin. Soc. Trans*, 1869).

(4) Traube, *Berl. Klin. Woch.*, 1867.

(5) Perl et Lipmann, *Experimenteller Beitrag zur Lehre von der Lungenbtutung* (*Virchow's Arch.*, 1870).

morbide s'accuse de différentes manières. Tantôt, c'est le cas le plus rare, il détermine instantanément, et dans un grand nombre d'organes et de tissus, l'apparition de ses produits spéciaux; la maladie suit alors une marche des plus rapides; c'est la tuberculose miliaire généralisée. Tantôt les produits tuberculeux, granulations ou infiltrations, se montrent dans un seul organe; le poumon, le testicule, les méninges, peuvent ainsi être attaqués isolément. Dans ce cas, la maladie peut avoir une marche aiguë ou une marche chronique; cette dernière marche est celle qui se présente le plus souvent. Examinons ces différentes manifestations.

Dans la *tuberculose miliaire généralisée*, les granulations se développent simultanément et tout d'un coup dans les membranes séreuses et dans les viscères. Souvent la pie-mère, la plèvre, le péritoine, le poumon, le péricarde, l'intestin, le foie, la rate et les reins en sont couverts, et, comme l'a déjà dit Cruveilhier (1), la poussée tuberculeuse ressemble alors à la poussée des fièvres éruptives. Cette tuberculose miliaire généralisée, que l'on observe particulièrement chez les enfants et chez les jeunes gens, apparaît subitement, sans prodromes aucuns, dans bon nombre de cas; après quelques jours de fatigue, de prostration, dans les autres cas. Elle s'annonce par la fièvre et par un ensemble symptomatique (céphalalgie, délire, stupeur, prostration) qui rappelle assez bien celui de la fièvre typhoïde. Quelquefois la ressemblance est poussée plus loin encore, puisque, comme dans la fièvre typhoïde, l'on peut rencontrer le saignement de nez, le ballonnement du ventre, la diarrhée et même l'éruption des taches rosées lenticulaires. Le plus souvent la maladie marche rapidement. Les sujets maigrissent très-vite; et, en quinze, vingt ou trente jours, ils meurent dans le coma ou par asphyxie. La tuberculose miliaire généralisée se présente dans un certain nombre de circonstances.

Tantôt, c'est le cas le plus rare, elle se montre d'emblée, sans cause connue, chez des sujets très-bien portants, en affectant, comme l'a dit M. Colin (2), une sorte de cachet épidémique. C'est dans les casernes qu'on la rencontre avec ce caractère; et, chez les sujets qui en meurent, on ne peut trouver à l'autopsie aucun foyer tuberculeux, aucune inflammation caséeuse, dont l'existence ait précédé l'invasion de la maladie. Il est de la plus grande difficulté d'interpréter alors son mode d'apparition.

(1) Cruveilhier, *Anatomie pathologique*
(2) L. Colin, *Études cliniques de médecine militaire*, 1864.

leurs détritus peuvent progresser pour arriver finalement dans le canal thoracique, et de là dans le poumon.

Vous le voyez, à l'exception de ces cas de tuberculose miliaire généralisée, où la maladie se développe d'emblée, sans qu'il existe de foyers primitifs, cette forme anatomo-clinique se manifeste absolument avec les mêmes caractères et en suivant, pour son développement, les mêmes voies que la tuberculose expérimentale. Nous observons chez l'homme les faits que M. Villemin et les autres expérimentateurs nous ont fait constater chez leurs animaux. Les anciens foyers primitifs représentent chez l'homme les foyers d'inoculation développés expérimentalement chez le lapin ou chez le chien; et les granulations miliaires, chez l'homme comme chez les animaux, semblent bien être le résultat d'une infection générale dont les éléments, puisés dans les foyers primitifs, ont été disséminés par transport embolique dans tout l'organisme. En présence de tant d'analogies, il n'est pas surprenant de voir de nombreux auteurs considérer la tuberculose miliaire généralisée comme une véritable maladie infectieuse.

Au lieu d'être généralisée, la tuberculose miliaire peut se localiser à certains organes, et, dans ce cas, c'est particulièrement dans le poumon et sur les méninges qu'on l'observe. Dans l'un et dans l'autre de ces organes, sa marche est plus ou moins rapide suivant que la poussée de granulations a été elle-même plus ou moins considérable. Si les granulations sont extrêmement abondantes, les malades succombent très-rapidement avec les symptômes ordinaires de la méningite tuberculeuse, ou bien avec ceux d'un catarrhe suffocant, poussés à l'extrême dès le début même du mal. Généralement la terminaison fatale survient en dix ou vingt jours au maximum. Dans ce cas, tous les tubercules que l'on trouve à l'autopsie sont de même âge; généralement ils sont encore demi-transparents ou un peu jaunâtres; la poussée tuberculeuse s'est faite tout d'un coup et s'est généralisée le plus ordinairement aux deux poumons, à tous les territoires dépendant des artères de la pie-mère. Quelquefois cependant, particulièrement quand c'est le poumon qui est en cause, la maladie n'a pas une marche aussi rapide; elle se prolonge au delà du vingtième jour. Les symptômes de gêne respiratoire sont moins intenses que dans le cas précédent; puis, à un moment donné, on les voit s'aggraver rapidement, et, environ deux ou trois semaines après cette aggravation, quelquefois même plus tôt, les malades succombent avec tout l'appareil symptomatique de l'as-

phyxie. Ici, la tuberculose, bien que localisée, n'a pas le temps de suivre toutes ses phases; ses produits restent, en raison de la rapidité de la mort, à l'état de granulations miliaires.

Quand les lésions de la tuberculose ont le temps de parcourir toutes leurs phases évolutives, ces lésions peuvent être localisées dans les organes les plus divers. On peut les rencontrer dans les différents tissus où je vous les ai décrites; mais le poumon est, de tous les organes, celui qui en est atteint le plus fréquemment. C'est précisément, en raison de cette fréquence extrême de la tuberculose pulmonaire, que Louis (1), en s'appuyant sur une statistique de 167 observations suivies d'autopsie, a pu formuler cette loi célèbre: « *Il n'y a pas d'organes atteints de tubercules sans que le poumon le soit lui-même.* » Cette loi est généralement vraie chez l'adulte, et cependant elle souffre quelques exceptions. C'est ainsi que la tuberculose du testicule, qui est surtout fréquente au moment de la plus grande activité physiologique de la glande, entre quinze et trente-cinq ans, époque à laquelle s'applique plus spécialement la loi de Louis, se montre souvent indépendamment de la tuberculose pulmonaire. En effet, d'après un relevé de M. Reclus, dans lequel les observations ont été prises pendant la vie pour 30 sujets et à l'autopsie pour 30 autres sujets, on trouve les chiffres suivants: Pour les 30 sujets vivants, atteints de tuberculose du testicule, l'auscultation, pratiquée avec le plus grand soin, n'a permis de constater que 16 fois une tuberculose pulmonaire concomitante. Pour les 30 sujets morts, avec une tuberculose génitale, on n'a rencontré que 20 fois des tubercules dans le poumon. La tuberculose du testicule évolue donc, dans environ un tiers des cas, sans que la tuberculose pulmonaire vienne s'y joindre; très-souvent, quand il en est ainsi, c'est vers les organes urinaires que se développent les tubercules, et l'on assiste à l'établissement d'une localisation spéciale de la maladie dont je vous ai montré les lésions anatomiques et qui pourrait être désignée sous le nom de *tuberculose génito-urinaire*. Chez les enfants, la loi de Louis ne se vérifie plus, et il n'est pas rare de rencontrer chez eux des tubercules dans de nombreux organes, sans qu'il y en ait dans le poumon. Sur 362 enfants tuberculeux, Papavoine, Rilliet et Barthez ont trouvé 59 fois les poumons complétement exempts de tubercules.

Après le poumon, les organes le plus fréquemment atteints sont certainement les ganglions lymphatiques. Les ganglions bronchiques (adénopathie bronchique tuberculeuse), les ganglions mésen-

riques (carreau), que nous avons déjà vus atteints par les inflammations scrofuleuses, sont ainsi le siége des tubercules. Ils peuvent, comme le testicule, devenir malades sans qu'il existe de tubercules soit dans le poumon, soit dans l'intestin, et suivre toutes leurs phases évolutives en dehors de la tuberculose de ces organes.

Parmi les membranes séreuses, le péritoine est le plus habituellement envahi; mais il est rare que des tubercules s'y développent d'emblée, sans qu'il y en ait déjà dans la plèvre. Il y aurait même dans cette concomitance de la tuberculose dans le péritoine et dans la plèvre, une sorte de loi qui aurait été démontrée par M. Godélier, de telle sorte que « *quand il y a tuberculisation du péritoine, il y a toujours aussi tuberculisation de l'une ou de l'autre des deux plèvres* ». D'après M. Villemin, cette loi, qui, du reste, comme celle de Louis, ne se rapporte qu'à l'homme adulte, serait d'une très-grande exactitude.

Certaines particularités de l'histoire des localisations tuberculeuses sont encore importantes. Les tubercules ont une tendance remarquable à se propager de proche en proche dans le tissu où ils ont d'abord pris naissance. La granulation tuberculeuse développée sur un tissu appelle le développement d'autres granulations ou la production dans le voisinage d'infiltrations tuberculeuses. C'est ce que l'on observe fréquemment dans le poumon où, autour d'un foyer tuberculeux déjà ancien, on trouve, en plus ou moins grande abondance, des granulations dont le développement s'est fait longtemps après celui du foyer primitif. Dans l'intestin, le même fait se rencontre, peut-être plus frappant encore. Quand, sur la muqueuse intestinale, existent des ulcères tuberculeux consécutifs à des granulations primitivement développées dans les follicules clos ou dans le chorion de la muqueuse, le plus souvent, sur les bords des ulcères, on trouve des granulations moins avancées et, entre les fibres musculaires de l'intestin, des granulations plus récentes encore. Dans le mésentère, en rapport avec la partie où siége l'ulcération, se voient même de semblables granulations, circonstance qui montre bien que le changement de tissu n'empêche pas le tubercule de déterminer la naissance de nouveaux tubercules dans son voisinage.

Quel que soit le siége du tubercule, quels que soient les organes envahis par les granulations ou par les infiltrations, il est à remarquer que, toujours, ces produits de la tuberculose apparaissent

riques (carreau), que nous avons déjà vus atteints par les inflammations scrofuleuses, sont ainsi le siége des tubercules. Ils peuvent, comme le testicule, devenir malades sans qu'il existe de tubercules soit dans le poumon, soit dans l'intestin, et suivre toutes leurs phases évolutives en dehors de la tuberculose de ces organes.

Parmi les membranes séreuses, le péritoine est le plus habituellement envahi; mais il est rare que des tubercules s'y développent d'emblée, sans qu'il y en ait déjà dans la plèvre. Il y aurait même dans cette concomitance de la tuberculose dans le péritoine et dans la plèvre, une sorte de loi qui aurait été démontrée par M. Godélier, de telle sorte que « *quand il y a tuberculisation du péritoine, il y a toujours aussi tuberculisation de l'une ou de l'autre des deux plèvres* ». D'après M. Villemin, cette loi, qui, du reste, comme celle de Louis, ne se rapporte qu'à l'homme adulte, serait d'une très-grande exactitude.

Certaines particularités de l'histoire des localisations tuberculeuses sont encore importantes. Les tubercules ont une tendance remarquable à se propager de proche en proche dans le tissu où ils ont d'abord pris naissance. La granulation tuberculeuse développée sur un tissu appelle le développement d'autres granulations ou la production dans le voisinage d'infiltrations tuberculeuses. C'est ce que l'on observe fréquemment dans le poumon où, autour d'un foyer tuberculeux déjà ancien, on trouve, en plus ou moins grande abondance, des granulations dont le développement s'est fait longtemps après celui du foyer primitif. Dans l'intestin, le même fait se rencontre, peut-être plus frappant encore. Quand, sur la muqueuse intestinale, existent des ulcères tuberculeux consécutifs à des granulations primitivement développées dans les follicules clos ou dans le chorion de la muqueuse, le plus souvent, sur les bords des ulcères, on trouve des granulations moins avancées et, entre les fibres musculaires de l'intestin, des granulations plus récentes encore. Dans le mésentère, en rapport avec la partie où siége l'ulcération, se voient même de semblables granulations, circonstance qui montre bien que le changement de tissu n'empêche pas le tubercule de déterminer la naissance de nouveaux tubercules dans son voisinage.

Quel que soit le siége du tubercule, quels que soient les organes envahis par les granulations ou par les infiltrations, il est à remarquer que, toujours, ces produits de la tuberculose apparaissent

pneumonie s'étendant en arrière à tout le lobe moyen du poumon droit. Cette pneumonie ne guérit pas, reste à l'état d'induration pendant près de quatre semaines; puis, à ce moment, montre des signes de ramollissement; quinze jours après, une vaste caverne était creusée dans le poumon. Cependant, avec le temps, l'auscultation démontrait la diminution de cette perte de substance, si bien que, six mois environ après le début, la malade quittait l'hôpital; sa poitrine, à l'exception d'une région très-limitée, avait repris la sonorité normale; les signes stéthoscopiques de la caverne, qui avaient totalement disparu, avaient fait place au murmure vésiculaire physiologique. La maladie était donc guérie. Mais, à l'entrée de l'hiver suivant, cette femme revenait dans le service; elle était atteinte d'une pneumonie nouvelle du même côté et siégeant au-dessus du point occupé par la première. Cette pneumonie suivit la même marche que la précédente; il se fit une caverne nouvelle et, environ deux mois après, tout le poumon droit était devenu imperméable à l'air. En même temps, au sommet du poumon gauche, des signes manifestes d'une poussée de granulations tuberculeuses s'étaient montrés. La malade mourut et, à l'autopsie, je trouvai une infiltration tuberculeuse dans le lobe supérieur du poumon droit, dont le lobe moyen était détruit et remplacé par une vaste poche pleine d'un détritus caséeux, et dont le lobe inférieur était transformé en un tissu fibreux résistant (cirrhose pulmonaire). Dans le poumon gauche, il y avait des granulations tuberculeuses à diverses périodes d'évolution. Au sommet, plusieurs petites cavernes entourées de masses caséeuses se montraient. Cette femme, guérie d'une manifestation de la tuberculose, avait donc été frappée par une nouvelle production tuberculeuse qui avait amené l'issue fatale.

Si, au point de vue individuel, le pronostic de la tuberculose est toujours extrêmement grave, ce pronostic, envisagé au point de vue démographique, a peut-être une gravité plus grande encore. Les statistiques prouvent, en effet, que la tuberculose est le plus grand fléau de l'humanité. D'après M. Schnepp (1), elle tue annuellement plus de trois millions d'êtres humains, et ses ravages, vous l'avez vu, s'exercent à peu de chose près sur toute la surface du globe. Le tableau suivant, emprunté à M. Schnepp, vous donnera une idée du nombre des victimes qu'elle fait dans les diverses parties du monde; cependant il ne se rapporte qu'à la tuberculisation pulmonaire.

(1) Schnepp, *Archiv. gén. de méd.*, 1865.

cytes. Quant aux modifications chimiques du milieu intérieur, elles sont à peu près inconnues jusqu'à ce jour. On sait cependant que le sang des tuberculeux donne un caillot diffluent, que, dans les premières périodes, il contient moins de fibrine qu'à l'état normal, qu'enfin les matières grasses y sont beaucoup diminuées; mais comme vous le voyez, ces modifications ne nous instruisent guère. En est-il de même de cette augmentation du phosphate de chaux qui, de 0,35 à 0,40 pour 1000, s'élèverait, d'après les analyses de Becquerel et Rodier, jusqu'à 0,47 à 0,49 pour 1000; c'est ce que nous examinerons dans un instant.

Ce que nous savons des modifications de la sécrétion urinaire chez les tuberculeux est relatif au phosphate de chaux. D'après de Renzi (1), les urines des malades contiennent un excès de ce sel, et il y aurait un rapport constant et direct entre cet excès et l'amaigrissement. Suivant M. Teissier de Lyon (2), la phosphaturie pourrait être regardée comme un signe prémonitoire de la tuberculose, car elle existerait surtout dans la première période du mal. On sait, du reste, depuis les recherches de John (3), qui ont été récemment confirmées par celles de M. Daremberg (4), que les crachats des phthisiques sont très-riches en sels calcaires. Il y aurait donc, chez les tuberculeux, élimination de phosphate calcaire et par la voie rénale, et par la voie pulmonaire. Semblable élimination par les urines se ferait, suivant Roncati (5), chez les scrofuleux.

L'étude attentive des conditions étiologiques, des lésions anatomiques et de la marche de la tuberculose montre d'emblée l'étroite liaison qui existe entre les altérations de la nutrition générale et l'apparition de ce processus morbide. Toutes les causes qui portent atteinte à la nutrition, alimentation insuffisante, défaut d'aération, encombrement, excès de travail, exagération des dépenses organiques, maladies débilitantes, peuvent devenir le point de départ de la tuberculose. La maladie se développe en outre chez les sujets qui sont, en raison des conditions individuelles, dans un état d'infériorité nutritive manifeste. Elle attaque les femmes un peu plus que les hommes, se montre surtout à cette période de la vie où le développement organique demande, pour arriver à sa perfection, une nutri-

(1) De Renzi, *Du phosphate de chaux dans l'urine des phthisiques* (*Imparziale*, 1872).

(2) Teissier, *Du diabète phosphatique*, 1877.

(3) John, *Chemische Untersuchungen*, 1810.

(4) Daremberg, *Thèse de Paris*, 1876.

(5) Roncati, cité par Talamon, *Sur la calcification* (*Rev. mens. de méd. et de chir.*, 1877).

capillaire, le premier résultat est l'oblitération de ce vaisseau; de même, quand des éléments tuberculeux, sous forme d'infiltration, ont envahi un tissu, bientôt la circulation est arrêtée dans le tissu en question.

Le siége des productions tuberculeuses montre encore qu'elles sont le résultat d'un vice de la nutrition générale. Comme le fait remarquer avec raison M. Dutreux (1), les granulations se développent particulièrement dans le tissu conjonctif et sur les vaisseaux qui sont issus l'un et l'autre du feuillet moyen du blastoderme, appelé par Rindfleisch l'appareil intermédiaire de la nutrition. De plus, c'est dans les appareils de la vie végétative, ayant sous leur dépendance intime la nutrition de l'ensemble de l'organisme, dans le poumon et dans l'intestin, qu'ils siégent plus spécialement. Leur situation au sommet du poumon qui, en raison de la station debout, est moins facilement nourri que les autres parties de l'organe, doit encore être mentionnée. Il est donc bien certain que la granulation tuberculeuse et l'infiltration tuberculeuse sont, comme Virchow l'a dit, des productions pathologiques pauvres et misérables qui, par leur pauvreté et leur misère même, reflètent leur origine, qui, pour les mêmes raisons, sont frappées dès leur naissance d'un arrêt de développement, et, bientôt après, de dégénérescence graisseuse et de mortification.

Tous ces faits vous montrent bien l'origine première de la tuberculose. Il s'agit d'un vice de la nutrition intime qui porte plus particulièrement ses effets sur le tissu conjonctif et qui amène l'apparition dans les organes les plus divers d'éléments nouveaux de ce tissu. C'est donc, comme le dit M. Ch. Robin et comme l'admet également M. Pidoux, dans un état morbide du tissu conjonctif, consécutif à un vice spécial de l'organisme, que consiste la tuberculose. Cet état morbide du tissu conjonctif amène l'apparition des produits tuberculeux, et ceux-ci, qui ne sont pas constitués pour vivre, meurent rapidement, subissent la dégénérescence graisseuse, puis la transformation caséeuse, et, devenus dès lors de véritables corps étrangers, déterminent autour d'eux des inflammations dont les produits arrivent pareillement à la dégénérescence caséeuse.

Telle est, messieurs, l'expression de nos connaissances sur la nature et la pathogénie de la tuberculose. Vouloir aller plus loin, dans l'état actuel de la science, me semble s'aventurer beaucoup dans le

(1) Dutreux, *Congrès périodique international des sciences médicales à Bruxelles*, 1875.

tains animaux, peuvent reproduire du tubercule, mais qu'ils partagent cette propriété avec un grand nombre de substances. Peut-être donc, chez les animaux prédisposés, le seul fait de la présence d'un corps étranger, maintenu à demeure dans les tissus, crée-t-il une disposition à la tuberculose; peut-être encore, je n'ose cependant le croire, les lésions que l'on trouve dans ces différents cas ne sont-elles pas des tubercules, mais bien, comme le veut M. Metzquer, de simples lésions emboliques, des infarctus dus au passage dans le sang de particules ténues qui viennent échouer dans les vaisseaux capillaires! Il faut bien se garder aussi de transporter prématurément dans le domaine de la pathologie humaine les résultats fournis par l'expérimentation. Déjà, dans nos études sur les infections, nous avons vu combien l'espèce animale fait varier ces résultats expérimentaux. Pour la tuberculose, les mêmes faits existent, et, tandis qu'il est très-facile de faire naître des tubercules chez le lapin et le cobaye, la chose paraît beaucoup plus difficile chez le chien. La chirurgie, du reste, vient corroborer cette idée. Tous les jours, chez l'homme, on établit des sétons, on place des vésicatoires et des cautères, et cependant on ne voit pas la tuberculose en être la conséquence, bien que, chez le lapin et le cobaye, Simon et Sanderson aient fait du tubercule par l'application d'un simple séton de coton. D'après tous ces faits, je crois qu'il faut nous en tenir jusqu'à ce jour aux données fournies par l'expérience des siècles, et considérer la tuberculose comme la conséquence ultime d'un vice profond de la nutrition dont la nature toutefois nous échappe encore.

Comme les résultats expérimentaux ont déterminé le plus souvent une tuberculose analogue à la tuberculose aiguë, certains auteurs, notamment Buhl (1), considèrent cette forme spéciale comme une infection véritable dont le point de départ, siégeant dans l'organisme, est toujours une inflammation caséeuse antérieure. Il s'agirait alors d'une sorte d'infection autochthone, dont les lésions seraient liées, comme je vous l'ai indiqué déjà, au transport des particules caséeuses par le sang. Ces particules agiraient comme les embolies. Bien que cette manière de voir ne soit pas encore complétement démontrée, je suis assez tenté de l'admettre en raison de la marche du processus et des phénomènes cliniques qui l'accompagnent. Pour Buhl, du reste, il existe, à côté de la tuberculose in-

(1) Buhl, *Lungenentzundung, Tuberkulose und Schwindsucht*, 1873.

suffisante, défaut d'aération, sevrage prématuré, etc., etc.) qui y conduisent. Les deux maladies sont héréditaires et innées; de plus, des parents scrofuleux peuvent donner naissance à des enfants tuberculeux, de même que des parents tuberculeux peuvent avoir des enfants scrofuleux.

Les lésions anatomiques de la scrofulose sont histologiquement à peu près identiques à celles de la tuberculose, sans parler de la transformation caséeuse des produits, qui est la même dans les deux processus morbides, et en face de laquelle il est impossible de dire, vous l'avez vu, s'il s'agit d'une lésion d'origine scrofuleuse ou d'origine tuberculeuse. Si l'on examine les lésions des scrofulides malignes, celles des tumeurs blanches, celles des os, on voit qu'elles consistent à leur début dans l'apparition plus ou moins régulière, plus ou moins abondante, des mêmes éléments anatomiques. Ce sont toujours ces mêmes petites cellules rondes (noyaux embryoplastiques) qui se montrent au milieu des éléments constitutifs des tissus. Dans les tumeurs blanches, leur vitalité est plus grande, et l'on trouve avec elles des vaisseaux de nouvelle formation, entrant dans la constitution du tissu des fongosités nouvellement produit; mais, dans les scrofulides malignes, il n'y a plus de vaisseaux, et les petites cellules rondes, après avoir infiltré les tissus atteints, meurent et, dans leur destruction, entraînent la destruction des tissus où elles ont pris naissance. C'est donc la même constitution élémentaire et, le plus souvent, dans les scrofulides malignes, dans les caries, dans les engorgements ganglionnaires, la même marche évolutive. La différence consiste dans l'apparition des granulations tuberculeuses, et encore, dans le lupus vorax (scrofulide tuberculeuse), les éléments ne sont-ils pas groupés sous forme de petites nodosités. Je sais bien que les ophthalmies, les coryzas, les éruptions cutanées et autres lésions qui signalent le début de la scrofulose, n'ont rien de comparable avec les tubercules; mais ce sont là des lésions correspondant aux degrés inférieurs du mal, et n'exprimant que le désordre nutritif des éléments épithéliaux vivant en parasites sur l'organisme. Je ne veux pas insister davantage, mais comme je vous le disais, je suis très-disposé à faire de la scrofulose et de la tuberculose des degrés divers d'une même entité morbide. Je partage donc ici l'opinion de Bennett (1) et celle de Rind-

(1) Bennett, *Leçons cliniques sur les principes et la pratique de la médecine*, Masson, 1873.

séquent, en nous adressant aux moyens capables de reconstituer cette nutrition générale, nous pouvons espérer atteindre la tuberculose elle-même.

Voici les règles de ce traitement hygiénique. Pour les enfants issus de parents tuberculeux, pour ceux qui, par innéité, sont prédisposés à la maladie, il devra être mis en usage dès l'enfance. En premier lieu, l'alimentation des enfants sera aussi soignée que possible. Ils seront nourris au sein jusque vers l'âge de quinze à dix-huit mois, et après le sevrage, le lait devra, pendant longtemps encore, faire la base de leur alimentation; on évitera avec soin les crudités, les pâtisseries et les sucreries. La nutrition gazeuse, sur laquelle je ne saurais trop appeler votre attention, sera assurée avec sollicitude. L'habitation dans des appartements bien aérés, bien éclairés, le séjour à la campagne et, de temps à autre, l'habitation au bord de la mer seront ordonnés. Les enfants de ce genre, comme ceux qui sont chétifs, quand viendra le moment de leurs études, ne devront jamais être internés dans les lycées ou les établissements du même genre, où, quoi que l'on fasse, existe toujours un certain encombrement éminemment nuisible, vous le savez. Ces enfants ne seront pas poussés trop rapidement au travail intellectuel, et ce travail devra toujours être très-modéré chez eux. Quand viendra la puberté, les précautions hygiéniques devront encore augmenter. Il est certain que si des indices de scrofule existent, ils devront être combattus par le traitement approprié.

Une fois la maladie développée, le même traitement hygiénique devra encore être institué et suivi avec rigueur. Sans doute, ce traitement ne fera pas disparaître les granulations tuberculeuses; mais il pourra s'opposer à une nouvelle poussée de ces granulations et amener une évolution heureuse de celles qui existent déjà. L'alimentation, l'aération seront donc assurées d'une manière aussi complète que possible. De même, on évitera toutes les causes capables de produire des poussées tuberculeuses nouvelles, et notamment les refroidissements. En conséquence, si la chose est possible, le séjour à la campagne, l'habitation au bord de la mer, l'habitation sur les plateaux élevés, qui jouissent d'une immunité spéciale au point de vue de la phthisie, l'habitation dans des pays à température égale et douce, à l'abri des brusques variations de la température, de l'humidité et des vents froids, telles seront les mesures hygiéniques qui devront être employées. Les conditions climatériques convenables existent plus spécialement à

QUATRE-VINGT-CINQUIÈME LEÇON.

DE LA CARCINOSE (1).

Définition. — Historique. — Description des formes anatomiques des productions carcinomateuses.

MESSIEURS,

Sous le nom de carcinose je crois devoir admettre un processus morbide constitutionnel, caractérisé par le développement, dans les tissus les plus divers, de productions spéciales dites cancéreuses, revêtant la forme de tumeurs ou la forme d'infiltrations. Ces productions, dans l'immense majorité des cas, sont de nature épithéliale, glandulaires ou non; plus rarement elles peuvent être de nature conjonctive, se rapprocher même du tissu cartilagineux ou du tissu osseux. Leur caractère spécial réside surtout dans leur marche évolutive et les manifestations cliniques auxquelles elles donnent lieu. Une fois apparues, elles ne rétrogradent jamais, ont une tendance constante à s'accroître en envahissant tous les tissus, et s'ulcèrent presque toujours après un temps plus ou moins long; elles donnent lieu à l'apparition dans les ganglions lymphatiques d'abord et plus tard dans les organes internes, de tissu semblable au leur, et si on les extirpe, elles se reproduisent sur place ou dans d'autres organes. La généralisation, la récidive, l'infection de l'organisme sont donc le propre de ces néoformations pathologiques, qui finissent toujours par entraîner la mort.

D'après cette difinition, vous voyez que je ne place pas la caractéristique de la carcinose dans la nature de la tumeur ou de l'infiltration qui s'est produite, mais bien dans un état général encore inconnu, capable de s'affirmer en produisant des lésions variables de forme anatomique, il est vrai, mais douées des mêmes propriétés

(1) Outre les traités classiques d'anatomie pathologique, le traité des tumeurs de Virchow, le traité des tumeurs de Broca et le manuel d'anatomie pathologique de Cornil et Ranvier, j'ai puisé beaucoup, pour la rédaction de cette leçon, dans le remarquable mémoire de M. Cornil, intitulé *Du cancer et de ses caractères anatomiques* (*Académie de médecine*, 1865-1866).

fondamentales. Les lésions en question sont presque toujours des tumeurs dont la structure présente une certaine analogie avec les glandes et dans lesquelles on trouve de nombreuses cellules épithéliales; ce sont les *cancers* des auteurs anciens. Souvent aussi elles consistent en des infiltrations d'éléments épithéliaux appartenant aux espèces connues sous les noms d'épithélium pavimenteux ou d'épithélium cylindrique; on les désigne habituellement alors sous les noms de *cancroïdes*, de *cancers épithéliaux*. Elles peuvent être aussi, mais bien plus rarement, des tumeurs formées par les éléments du tissu conjonctif arrêtés à diverses périodes de leur évolution naturelle; ce sont alors des *sarcomes* variés. Enfin le tissu cartilagineux, le tissu osseux, ou plutôt un tissu ostéoïde particulier, peuvent entrer dans leur constitution; toutefois ces formes des lésions de la carcinose sont rares, ce sont les *enchondromes malins* et les *cancers ostéoïdes*.

Avant d'aborder l'étude de ces différentes lésions anatomiques de la carcinose, je crois d'une grande utilité de faire passer rapidement sous vos yeux l'historique de la maladie cancéreuse. Cet historique vous montrera les différentes phases qu'a traversées la question et fixera vos idées sur la manière dont on doit aujourd'hui l'envisager.

Le mot *cancer* (καρκῖνος) veut dire crabe, écrevisse. Il fut employé dans l'antiquité pour désigner un groupe de tumeurs de mauvaise nature; les uns disent parce que l'on croyait que ces tumeurs étaient un animal qui rongeait les tissus, les autres parce que la configuration générale de la tumeur cancéreuse, avec ses veines périphériques rayonnant dans toutes les directions, lui donnait l'aspect grossier d'un crabe. Cette dénomination, réservée d'abord pour les tumeurs siégeant sur les mamelles, s'étendit bientôt aux tumeurs d'autres régions présentant certaines analogies de configuration ou de marche évolutive avec les premières. Progressivement les aphthes, les ulcères malins, l'herpès, l'esthiomène, la gangrène, puis les indurations de toute nature, les engorgements des ganglions lymphatiques, les tubercules furent appelés aussi des cancers, et la plus grande confusion régna sur la nature des différentes altérations rangées sans ordre sous cette dénomination. Avec le temps, certaines distinctions s'établirent, si bien qu'au siècle dernier on avait réservé le mot cancer pour désigner les tumeurs, quelle que soit du reste leur nature. On pensait aussi que tout cancer débutait par l'état de *squirrhe* ou de *cancer occulte*, qui, une fois formé

pouvait rester inoffensif, ou bien s'ulcérer en devenant dès lors un *cancer confirmé*. Cependant en 1786 avec Hunter (1) et en 1812 avec Bayle (2), un progrès fut réalisé; la qualification de cancer ne fut plus appliquée qu'à ces tumeurs qui désorganisent les tissus où elles se sont produites, qui se les assimilent, qui s'étendent toujours sans s'arrêter dans leur marche envahissante et qui, dans le plus grand nombre des cas, se reproduisent après leur extirpation, jusqu'à ce qu'elles aient déterminé la mort.

A Laënnec (3) cependant revient l'honneur d'avoir porté la lumière dans ce véritable chaos. Il divisa les productions morbides en deux grandes classes. Dans la première, il rangea les productions qui ont des analogues parmi les tissus naturels de l'organisme; dans la seconde, celles qui n'ont pas d'analogues parmi ces tissus normaux; il y eut par le fait les *tumeurs homologues* et les *tumeurs hétérologues*. Dans cette dernière classe on trouvait quatre espèces différentes : le *tubercule*, le *squirrhe*, l'*encéphaloïde* et la *mélanose*. Le squirrhe et l'encéphaloïde étaient seuls des cancers; ce n'étaient pas des phases évolutives d'une même production morbide qui, suivant l'ancienne doctrine, d'abord dure et de *nature bénigne*, pouvait devenir molle et de *nature maligne*, mais bien deux productions différentes, malignes toutes deux, ne se transformant jamais l'une dans l'autre, mais récidivant après l'extirpation. Bientôt la mélanose, imparfaitement étudiée par Laënnec, fut mieux connue. On vit qu'elle formait des tumeurs ayant les caractères cliniques attribués depuis longtemps au cancer, et elle prit place dans le groupe des cancers qui, dès cette époque, comprit l'encéphaloïde, le squirrhe et la mélanose.

Jusque-là cependant, rien dans l'anatomie pathologique ne pouvait servir à caractériser les lésions cancéreuses, puisque l'on voyait des tumeurs de structure très-différente présenter les propriétés et l'évolution classique du cancer. Ce fut alors que Cruveilhier (4) vint, par une importante découverte, montrer la parenté de ces différentes productions. Si l'on divise par une section une tumeur cancéreuse, que ce soit un squirrhe ou un encéphaloïde, et que l'on exerce sur la surface de section soit une pression, soit un grattage, on en fait sortir un liquide blanchâtre, opalin, analogue à du lait,

(1) Hunter, *Œuvres complètes*, trad. franç., 1843.
(2) Bayle, *Diction. des sciences médicales*, 1812.
(3) Laënnec, *Diction. des sciences médicales*, 1812.
(4) Cruveilhier, *Anatomie pathologique*, 1829, 1835.

séparées; ce sont encore des tumeurs homéomorphes qui n'ont rien de commun avec les tumeurs hétéromorphes. De plus, pour Lebert, toute tumeur homéomorphe était une tumeur bénigne, tandis que toute tumeur hétéromorphe était une tumeur maligne.

Cette doctrine fut bientôt attaquée, tant au point de vue clinique qu'au point de vue anatomo-pathologique. Velpeau (1), après avoir montré que l'anatomie pathologique était impuissante pour spécifier les caractères des cancers, avait fait de ce mot un synonyme de tumeur maligne et détermina ces tumeurs d'après les caractères cliniques de leur marche, de leur envahissement, de leur tendance à la généralisation et à la récidive. Comme le dit M. Heurtaux (2), la doctrine de la spécificité clinique tendait à se substituer à la doctrine de la spécificité anatomique. D'un autre côté, la cellule cancéreuse, bien que défendue par Follin et Broca, fut bientôt niée de toutes parts. Virchow, Robin et de nombreux auteurs montrèrent que cette cellule, loin d'être un élément sans analogie avec ceux de l'économie normale, n'était autre qu'une cellule épithéliale, modifiée, déformée ou altérée dans sa structure, variable du reste dans sa forme et ses dimensions suivant les tissus ou les organes où s'était développée la tumeur cancéreuse.

Ne trouvant plus dans les éléments cellulaires la caractéristique du cancer, Virchow (3) la chercha dans la texture des tumeurs cancéreuses; il en vint à regarder comme étant de nature cancéreuse les productions morbides constituées par un tissu formé d'une trame de tissu conjonctif nouveau, circonscrivant des alvéoles microscopiques remplies d'éléments cellulaires de nature épithéliale. Cette nouvelle manière de voir permettait de faire rentrer dans un même genre les espèces de tumeurs cancéreuses déjà connues, l'encéphaloïde, le squirrhe, le colloïde; elle écartait les tumeurs épithéliales, mélaniques ou non, dites cancer mélanique, mélanose ou cancroïde. Suivant Virchow, le cancroïde, bien que formé de cellules épithéliales, différait du cancer en ce qu'il n'y avait pas production d'une trame conjonctive de nouvelle formation et que les éléments épithéliaux étaient simplement infiltrés dans les tissus qu'ils avaient envahis. Cette doctrine écartait pareillement les tumeurs formées de tissu embryonnaire récent, tumeurs fibro-plastiques de Lebert, ainsi que certains enchondromes qui, par leur

(1) Velpeau, *Mémoire sur les altérations du sang dans les maladies cancéreuses*, 1825.
(2) Heurtaux, art. CANCER du *Diction. de méd. et de Chir. prat.*, 1866.
(3) Virchow, *la Pathologie cellulaire* et *Traité des tumeurs*

aussi constante que les cancers vrais, les caractères de la malignité. Ce sont les *épithéliomes ordinaires*. Un troisième genre comprend les lésions qui ont pour éléments fondamentaux le tissu conjonctif embryonnaire, les *sarcomes*. Ces tumeurs sont tantôt malignes et tantôt bénignes; il en existe un certain nombre d'espèces et de variétés. Dans un quatrième genre, je fais rentrer les *enchondromes malins;* enfin les *cancers ostéoïdes* forment le cinquième genre. Les tumeurs de ces deux derniers genres ne sont plus que des manifestations fort rares de la carcinose. Il y a donc des degrés très-marqués dans la malignité de ces différentes lésions.

Les productions épithéliales glandulaires, *carcinomes, cancers vrais*, se présentent sous forme de tumeurs ou d'infiltrations. Dans le premier cas, leur volume est des plus variables, puisqu'il en est qui ne sont pas plus grosses qu'un grain de millet, tandis que d'autres atteignent jusqu'à la grosseur de la tête et au delà. Dans le second cas, elles s'étalent en surface sur les membranes où elles ont pris naissance et gagnent une étendue plus ou moins considérable. Sous forme de tumeurs, elles sont tantôt arrondies, ovoïdes, ou bien assez irrégulières avec des bosselures, des tubérosités. A première vue, elles semblent assez distinctes des tissus où elles siégent; on peut même leur imprimer des mouvements qui paraissent indiquer leur isolement; mais, le plus souvent, quand on les extirpe, on s'aperçoit qu'elles sont continues avec les tissus voisins. Il est assez rare que les tumeurs de ce genre soient isolées par une membrane d'enveloppe, par une capsule fibreuse. Une section faite à travers une production de ce genre, dont la consistance varie suivant les diverses espèces, montre qu'elle est formée par une charpente ou trame fibreuse. Le raclage ou la pression de cette surface de section en fait exsuder un liquide blanchâtre, laiteux; c'est le *suc cancéreux* de Cruveilhier.

La charpente fibreuse forme de nombreuses cloisons qui divisent la tumeur en un nombre considérable de lobes plus ou moins volumineux. Ces lobes, à leur tour, au moyen de cloisons moins épaisses, sont divisés en lobules et cette division se continue dans les lobules qui sont eux-mêmes traversés par des travées de tissu conjonctif limitant des alvéoles. Au microscope, ces alvéoles, qui sont arrondis ou ovoïdes, apparaissent à priori comme des cavités parfaitement closes et remplies d'éléments cellulaires; mais quand, à l'aide du pinceau, on a écarté les cellules, on voit que ces cavités communiquent entre elles à la manière d'un tissu caverneux (fig. 68). Les

travées limitant les alvéoles sont formées de fibres lamineuses milieu desquelles existent des corpuscules du tissu conjonctif. E sont parcourues par les vaisseaux sanguins, artérioles, capillai veinules, qui forment un réseau régulier reproduisant la disposi alvéolaire. Ces vaisseaux sont ou moins abondants suivant l pèce de tumeur qui est en ca Ils communiquent avec les v seaux de la région où s'est d loppée la production morb viennent des artères et retour aux veines. Des vaisseaux lymp tiques existent aussi dans tumeurs, comme l'ont mo Schrœder van der Kolk et Kra suivant Rindfleisch, ils formera aux capillaires sanguins des ga périvasculaires semblables à ce



Fig. 68. — Trame d'un carcinome dont on a chassé les cellules (Bennett).

que forment les lymphatiques aux vaisseaux sanguins des centres n veux et d'autres organes. D'après Ranvier, qui a étudié des tume squirrheuses à l'aide de l'imprégnation d'argent, les vaisseaux l phatiques se termineraient dans les alvéoles par des canaux p matiques. Bien que l'innervation des cancers en question ne pas encore connue, il est vraisemblable qu'ils contiennent des f nerveux, au moins dans certains cas (Lancereaux). Quant aux ca alvéolaires, elles renferment de nombreux éléments cellulaire une proportion plus ou moins notable de liquide; ces deux élém constituent le *suc cancéreux*.

Bien qu'indiqué par Monro et Lobstein, le suc cancéreux fut réalité découvert par Cruveilhier qui en démontra l'importanc le regarda, à tort cependant, comme tout à fait spécial à ce ge de tumeurs. Ce suc est blanchâtre, miscible à l'eau, lactescent de consistance séreuse ou crémeuse, suivant l'espèce de tum à laquelle il appartient. Dans l'espèce dite *cancer colloïde*, il a consistance gélatiniforme, et dans les *cancers télangiectasiques*, d nous parlerons plus loin, il est fréquemment coloré en rose ou rouge plus ou moins foncé, par une quantité plus ou moins gra de globules rouges. Quoi qu'il en soit de ces variétés, à l'exa microscopique, on y trouve, une quantité plus ou moins consi rable d'éléments cellulaires et de granulations moléculaires. Les

mensions des cellules varient; les petites n'ont guère que $0^{mm},01$ de millimètre; les plus grosses vont jusqu'à $0^{mm},05$ et au delà, et entre ces extrêmes on rencontre tous les intermédiaires. Leurs formes sont aussi très-variées; il en est de sphériques, de polygonales, de fusiformes (fig. 69); il en est qui ont la forme d'une raquette, etc. Dans leur protoplasma, plus ou moins granuleux, existent un ou plusieurs noyaux, souvent très-volumineux, qui contiennent à leur tour un ou plusieurs nucléoles très-volumineux eux-mêmes. Certaines des cellules en question peuvent être creusées d'une cavité vésiculeuse dans laquelle on rencontre des granulations nombreuses et quelquefois même des leucocytes.



Fig. 69. — Cellules du suc cancéreux. (Bennett.)

Ce genre de tumeurs carcinomateuses comprend trois espèces différentes, l'*épithéliome glandulaire mou*, cancer encéphaloïde; l'*épithéliome glandulaire dur*, cancer squirrheux; l'*épithéliome glandulaire colloïde*, cancer colloïde. Nous allons les examiner successivement :

L'epithéliome glandulaire mou que Laënnec, en raison de sa consistance et de sa ressemblance avec le tissu cérébral, a désigné sous le nom de *cancer encéphaloïde*, forme des tumeurs arrondies, ovoïdes ou étalées en surface, parsemées ou non de bosselures, et dont le volume, des plus variables, peut égaler et dépasser même celui d'une tête d'adulte. Ces tumeurs, qui sont la forme la plus fréquente des lésions carcinomateuses, se développent dans les tissus les plus divers, dans les glandes, telles que la mamelle et le testicule, le foie, le rein, dans les os, sur les muqueuses ou sur les séreuses. Leur siége modifie leur forme. Dans les glandes, ce sont des masses plus ou moins sphériques ou lobulées, tandis que sur les membranes elles s'étalent en surface en infiltrant progressivement les diverses couches de ces membranes. Leur consistance, bien que toujours molle, présente cependant des degrés de mollesse. Ces variétés avaient fait admettre l'existence de l'*encéphaloïde dur*

et de l'*encéphaloïde mou*, et Laënnec croyait que, toujours, le cancer en question était dur au début et que, semblable au tubercule, il se ramollissait plus tard. De nos jours, cette idée doit être repoussée; certainement il est des encéphaloïdes qui se ramollissent avec le temps, mais il en est aussi qui sont très-mous dès leur apparition. La mollesse de ces cancers peut être telle qu'ils se laissent réduire en bouillie par une simple pression. A la coupe, la surface de section montre un tissu fongueux, blanchâtre, blanc grisâtre ou bien gris rosé, demi-transparent, qui tend à faire saillie comme si, trop à l'étroit, il voulait s'échapper au dehors. Une pression modérée, le raclage à l'aide du scalpel fait sourdre très-abondamment le *suc cancéreux* qui est ordinairement opaque et crémeux en raison de la grande quantité de cellules qu'il contient.

Au microscope le cancer encéphaloïde a la constitution suivante. La trame conjonctive est très-mince; elle circonscrit de larges alvéoles dans lesquels existent de nombreuses cellules souvent volu-

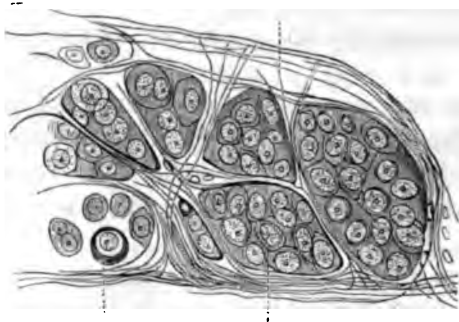


Fig. 70. — Trame et cellules de l'épithéliome glandulaire mou (Cornil).

mineuses, et dont les formes varient beaucoup (fig. 70). Ces cellules sont adhérentes entre elles et aux parois des alvéoles, mais elles se détachent avec une grande facilité. Sur les travées alvéolaires rampent les vaisseaux capillaires qui sont ordinairement nombreux et qui souvent font saillie et bourgeonnent dans l'intérieur des alvéoles.

Dans certaines de ces tumeurs, connues autrefois sous le nom de *fongus hématodes* et qu'aujourd'hui l'on appelle *carcinomes hématodes* ou *télangiectasiques*, les vaisseaux prennent un développement considérable. Ils se dilatent dans toute leur étendue ou seulement de distance en distance, deviennent flexueux, forment des

anses et présentent de petits anévrysmes sphériques ou piriformes. Ces vaisseaux sont fragiles et disposés aux ruptures. Il en résulte que les tumeurs sont très-souvent le siége d'hémorrhagies capillaires plus ou moins considérables. En conséquence leur suc est coloré soit par du sang pur, soit par du sang dont les éléments sont arrivés à des phases plus ou moins avancées de leur destruction. Dans leur épaisseur on trouve fréquemment des foyers hémorrhagiques dont le sang est lui-même arrivé à ces divers états d'altération. Quand ces cancers hématodes donnent lieu à des tumeurs de production secondaire, celles-ci ont la même structure et leurs vaisseaux présentent aussi ces dilatations si favorables aux ruptures hémorrhagiques. Dans un cas de ce genre, où la tumeur siégeait à l'estomac, M. Hénocque (1) a constaté la dilatation et l'induration des branches veineuses qui partaient de cette lésion pour aboutir à la veine porte; le tronc de la veine porte et les branches hépatiques interlobulaires de cette veine étaient atteints des mêmes altérations. Dans toutes ces veines il y avait un suc laiteux très-abondant, et des parois mêmes naissaient de nombreux vaisseaux capillaires qui faisaient saillie dans la cavité veineuse. Dans un autre cas, observé par le même auteur, les vaisseaux lymphatiques de la plèvre étaient pareillement remplis d'un suc laiteux, et sur leurs parois étaient implantés des capillaires sanguins libres et saillants dans la cavité lymphatique.

Les cancers encéphaloïdes, probablement en raison de l'abondance du suc qu'ils contiennent et de leur grande vascularité, ont la plus grande tendance à la généralisation et à l'infection de l'organisme. Cette forme cancéreuse donne lieu à la carcinose miliaire aiguë qui, semblable à la tuberculose miliaire, envahit très-rapidement l'organisme entier, s'étale en surface, atteint les membranes séreuses et les organes internes, et qui, après avoir donné lieu à des symptômes assez analogues à ceux d'une fièvre typhoïde, se termine par la mort après trois ou quatre semaines.

L'épithéliome glandulaire dur, appelé aussi *squirrhe*, *cancer fibreux* ou *chondroïde*, *carcinome fibreux*, produit des tumeurs de consistance ferme et même très-dure, ordinairement plus petites que celles de l'épithéliome glandulaire mou. Souvent ces tumeurs sont mal circonscrites, elles s'étalent en surface et constituent une véritable infiltration des tissus. Leur siége habituel est la mamelle, puis, par ordre de fréquence, l'estomac, le gros intestin vers

(1) Hénocque, *Académie de médecine*, t. XXXI.

l'extrémité inférieure, le rectum, l'S iliaque et la valvule iléo-cœcale. Les ganglions lymphatiques, les os, les muscles et les viscères ne sont pas habituellement son siége primitif, mais en sont atteints secondairement. A la coupe, le tissu de ce cancer crie sous le scalpel; sa surface de section, au lieu de faire saillie, tend à s'excaver; lisse et mate, cette surface de section a une coloration grisâtre ou rosée et parfois l'apparence d'un tissu cicatriciel. A la pression il n'en exsude qu'une petite quantité de suc laiteux, contenant beaucoup moins de cellules que le suc du cancer encéphaloïde. On en décrit ordinairement deux variétés, dont l'une, le *squirrhe lardacé*, présente la consistance et l'apparence de la couenne du lard, et contient encore une assez forte proportion de suc cancéreux, et dont l'autre, le *squirrhe ligneux*, est très-dur et ne contient presque pas de suc. Ces productions ne sont pas limitées au sein des tissus qu'ils occupent par une membrane fibreuse; leurs contours sont mal arrêtés et de la périphérie partent souvent des prolongements qui pénètrent plus ou moins loin dans les tissus voisins.

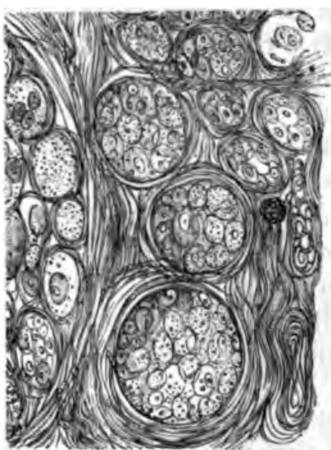


Fig. 71. — Epithéliome glandulaire dur (Bennett).

Ce qui caractérise cette forme de cancer, c'est la prédominance de la trame fibreuse. Au lieu de ces grands alvéoles séparés les uns des autres par des travées d'une grande minceur et que l'on rencontre dans l'épithéliome glandulaire mou, ici on ne trouve plus que de rares alvéoles (fig. 71), ordinairement petits et irréguliers et comme perdus dans une masse de tissu fibreux. Dans les alvéoles on trouve également des cellules volumineuses et de formes variées. Une seconde particularité distingue encore cette espèce de cancer; c'est le peu de développement de sa vascularité. Comme l'ont montré Broca et Cornil, on peut rencontrer dans ces tumeurs de larges espaces qui sont complétement privés de vaisseaux capillaires. Suivant ce dernier auteur, cette absence de vaisseaux résulterait d'une altération spéciale des capillaires dont les noyaux, par leur multiplication, amèneraient l'oblitération.

L'*épithéliome glandulaire colloïde*, *cancer colloïde*, a la structure générique des épithéliomes glandulaires, mais il diffère des espèces précédentes par la présence dans ses alvéoles d'une substance spéciale, de consistance gélatineuse, qui lui donne un aspect tout particulier. Les cancers colloïdes sont moins communs que les autres. Ils se développent surtout en surface dans le tissu sous-muqueux de l'estomac, de l'intestin, du rectum. Sur les membranes séreuses et dans les organes internes (foie, rein), ils forment quelquefois des masses volumineuses. A la coupe ces productions, qu'elles aient la forme de tumeurs ou celle d'infiltrations, ont une coloration jaunâtre, quelquefois rosée ; la surface de section laisse voir une matière tremblotante, gélatineuse, qui s'en échappe à la pression sous la forme d'un magma analogue à de la gelée de coings ou de groseilles.



FIG. 72. — Épithéliome glandulaire colloïde (Cornil).

L'examen microscopique donne les renseignements suivants : la substance gélatineuse est une matière amorphe, transparente, contenant une quantité plus ou moins considérable de granulations graisseuses et des cellules arrondies, vésiculeuses, très-augmentées de volume et remplies de granulations albumineuses et graisseuses, ordinairement animées du mouvement brownien. Ces éléments, qui souvent aussi contiennent plusieurs noyaux, se retrouvent dans la tumeur et en occupent les alvéoles avec la matière gélatineuse. La trame alvéolaire ressemble à celle du cancer encéphaloïde dans le plus grand nombre des cas. Cependant les travées peuvent être œdémateuses; les fibrilles conjonctives qui les constituent peuvent être séparées les unes des autres (fig. 72). Il arrive aussi que ces travées, après avoir subi la dégénérescence colloïde, s'amincissent et se détruisent. Dans ces cas, la destruction ne portant que sur les cloisons minces qui séparent les alvéoles, les lobules de la tumeur restent intacts mais sont transformés en une cavité dont les bords présentent des arcs de cercle formés de fibres lamineuses s'avan-

çant vers le centre. Cette disposition donne, à l'œil nu, une apparence alvéolaire, aux tumeurs de ce genre.

Le siége des tumeurs dont je parle et par conséquent l'organe où elles se sont développées modifient leur structure et leur donnent quelque chose de spécial. Ce fait résulte, selon toute probabilité, de la nature primitive des glandes où s'est formée la lésion, peut-être aussi de leur circulation. C'est donc avec raison que M. Lancereaux a insisté sur les modifications en question, dont je vais vous dire quelques mots. Dans les glandes acineuses, telles que la mamelle, les cellules des tumeurs cancéreuses ressemblent à celles des culs-de-sac glandulaires, avec ceci de particulier cependant que ces cellules sont plus volumineuses et plus ou moins chargées de granulations graisseuses. Les tumeurs de ces glandes se propagent par l'intermédiaire des vaisseaux lymphatiques jusqu'aux ganglions correspondants; elles ne se généralisent que très-rarement par la voie des veines. Au contraire, les cancers des parenchymes glandulaires, foie, rein, testicule, ont une grande tendance à se généraliser par la voie veineuse. Les tumeurs du foie, formées par des masses noueuses, colorées souvent par la bile, ont pour éléments cellulaires les cellules mêmes de l'organe qui ont notablement augmenté de volume, contiennent un ou plusieurs noyaux et sont infiltrées de granulations graisseuses. Les tumeurs du rein, dont le volume est très-variable, ont pour éléments cellulaires les cellules plus ou moins modifiées des canalicules rénaux. L'altération débute par ces canalicules qui se dilatent et se remplissent de cellules épithéliales; plus tard, les parois des tubes disparaissent, et les cellules sont alors renfermées dans des espaces limités par une trame de tissu conjonctif plus ou moins complétement développé. Les mêmes faits se rencontrent également dans le testicule, et les cellules des cancers de cet organe ne sont que les cellules des tubes testiculaires altérées dans leur structure.

La description anatomique que je viens de vous donner des tumeurs dites cancers vrais et de leurs variétés, encéphaloïde, squirrhe, cancer colloïde, repose sur l'aspect habituel offert par les coupes de ces tumeurs, mais elle ne précise pas leur nature et ne saurait justifier la dénomination d'épithéliomes glandulaires que je leur ai donnée. Or, comme l'a démontré depuis longtemps Ch. Robin (1),

(1) Ch. Robin, *Société de Biologie*, 1853, 1854, 1855; *Acad. des sciences*, 1855; *Diction. de médecine*, 1858; *Programme du cours d'histologie*, 1864 et 1870; *Journal de l'anat. et de la phys.*, 1865; *Anatomie et physiologie cellulaires*. 1873.

ces tumeurs sont précisément constituées par des formations analogues à celles des glandes. Tantôt ce sont des tubes remplis de cellules épithéliales, ramifiés dans toutes les directions, terminés en cœcums et très-rapprochés les uns des autres ; tantôt ce sont des cylindres pleins, composés de noyaux et de cellules épithéliales juxtaposés, pareillement ramifiés et juxtaposés. Ces tubes pleins ou creux, qui peuvent exister simultanément dans une même tumeur, ont une disposition plus ou moins analogue à celle des acini glandulaires sans ressembler cependant à aucune des glandes normales. C'est précisément à cette disposition et à la production de tissu conjonctif nouveau autour des éléments épithéliaux, qu'est due l'apparence des coupes microscopiques de ces tumeurs. Cette apparence est absolument la même, en effet, que celle d'une coupe de poumon, de rein, de testicule. Toutes ces glandes apparaissent comme un tissu alvéolaire, formé d'une trame conjonctive circonscrivant des alvéoles remplis de cellules épithéliales. C'est donc avec raison que l'on doit considérer ces tumeurs comme des épithéliomes glandulaires, déviés de leur type primitif. Leur mode de développement que nous étudierons vous montrera encore la vérité de cette assertion.

Le second genre des productions cancéreuses comprend les altérations constituées spécialement par des éléments épithéliaux. N'étant plus disposées sous forme de tissu glandulaire, ces lésions ne contiennent pas de suc cancéreux miscible à l'eau. Il en existe deux espèces principales :

L'épithéliome à cellules pavimenteuses (*noli me tangere*, *chancre malin*, *epithelioma*, *cancroïde*, etc.) affecte quelquefois la forme de tumeur ; le plus souvent il consiste en une infiltration d'éléments épithéliaux, qui amène un épaississement uniforme ou bosselé des parties où il s'est développé. D'ordinaire il apparaît primitivement sur la peau, surtout dans les régions où elle se continue avec une muqueuse ; le pourtour des lèvres, des narines, des paupières, de l'oreille, la marge de l'anus, l'entrée du vagin, le prépuce et le gland en sont donc les siéges habituels. On le rencontre aussi sur les muqueuses à revêtement épithélial pavimenteux, sur l'œsophage et le col de l'utérus particulièrement. Né dans ces diverses régions, il envahit les couches profondes de la peau et des muqueuses, puis les tissus sous-jacents, gagnant les interstices musculaires, les gaînes vasculaires, le périoste et même les os, se propageant des muqueuses où il a débuté vers le médiastin, les poumons, vers la

qui parcourent les épithéliomes en question sont presque toujours peu abondants.

A côté de cette forme générique de l'épithéliome pavimenteux il existe quelques variétés importantes à connaître.

L'*épithéliome tubulé* a ses alvéoles disposés sous forme de longs tubes terminés en culs-de-sac semblables aux culs-de-sac glandulaires (fig. 74) : les cellules incluses sont ordinairement petites et assez analogues aux cellules de la couche la plus profonde du réseau de Malpighi.



FIG. 73. — Epithéliome pavimenteux (Rindfleisch).



FIG. 74. — Epithéliome tubulé (Virchow).

L'*épithéliome cicatrisant* (cancer à cellules pavimenteuses cicatriciel), qui se développe le plus habituellement à la peau de la face chez les vieillards, et dont la marche est très-lente, a ceci de particulier que, successivement, les cellules se détruisent sur place et sont résorbées; dès lors le tissu conjonctif de la trame, qui est doué de rétractilité, forme des cicatrices qui n'ont pas été précédées d'ulcération.

mentionner ici les tumeurs mélaniques orbitaires qui ont pour point de départ des parties diverses du globe oculaire ou de la peau de la région orbitaire.

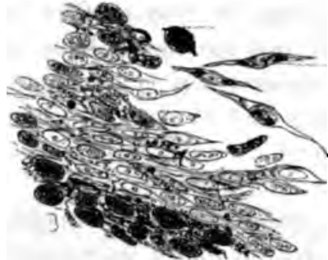


Fig. 75. — Epithéliome mélanique (Cornil).

Comme l'ont fait voir Lebert, Virchow et Ch. Robin, le plus grand nombre d'entre elles naissent en dehors du globe oculaire, adhérant à l'enveloppe du nerf optique ou à la sclérotique; ce n'est qu'à la longue, après avoir pris un grand développement, qu'elles perforent la sclérotique et pénètrent dans l'œil. Les tumeurs nées dans le globe oculaire se développent aussi sur la sclérotique, mais bien plus souvent sur la choroïde; elles refoulent la rétine qu'elles décollent, et entre cette membrane et la choroïde on trouve alors un liquide noirâtre tenant de la matière pigmentaire en suspension. Peu à peu les tumeurs grandissent, arrivent à remplir le globe oculaire, atrophient la rétine et refoulent le cristallin vers la cornée. Souvent la sclérotique est détachée de la cornée en un point quelconque de la circonférence de cette membrane, et la tumeur vient faire hernie au dehors par cette voie; souvent aussi la sclérotique est perforée en un point quelconque. Comme l'a montré Ch. Robin, ces tumeurs sont des épithéliomes et non des sarcomes mélaniques (Virchow). Elles sont composées de cellules épithéliales bipyramidales, disposées sous forme de papilles comme dans les épithéliomes mélaniques de la peau, avec de minces cloisons de tissu conjonctif où cheminent des vaisseaux assez volumineux; ces cloisons peuvent être pigmentées ou non.

Les tumeurs mélaniques sont d'une gravité exceptionnelle au point de vue de la rapidité de leur propagation, de la facilité de leur généralisation et enfin de la certitude de leur récidive. Celles de la peau, au moment de leur généralisation, attaquent d'abord les ganglions lymphatiques, circonstance qui retarde un peu leur envahissement; mais celles de l'orbite se reproduisent d'emblée pour ainsi dire dans tous les organes et dans tous les tissus. On peut donc les rencontrer dans les viscères et dans les glandes, comme on peut les observer dans les muscles, les os, les tendons, dans la paroi des veines et des artères, sur les muqueuses et sur les séreuses. On

en a trouvé ainsi dans les fibres musculaires du cœur lui-mêm ainsi que sur l'endocarde et le péricarde; on en a vu sur la m queuse utérine et sur la muqueuse vésicale; le poumon, le foie, pancréas, le rein sont les viscères où elles se reproduisent plus ordinairement. Dans ces différents organes, ces tumeu secondaires ont la structure que je viens de vous décrire, a moins dans les premiers temps, car plus tard, quand le ramolli sement est venu, on ne peut plus y retrouver de structure bi déterminée.

L'*épithéliome à cellules cylindriques* peut se développer primit vement sur toutes les muqueuses tapissées d'un épithélium cylir drique. La muqueuse digestive, depuis le cardia jusqu'à l'anus, l muqueuse utérine, les canaux excréteurs des glandes annexes d l'appareil digestif, les conduits mammaires, les voies aérienne peuvent donc en être le siége. Plus particulièrement cet épithéliom naît dans les régions rétrécies des organes, au pylore par exemple ou bien dans les points où il y a passage d'une muqueuse à un autre, sur le col de l'utérus, où il frappe des parties égales du vagi et de l'utérus. Dans les autres régions de l'estomac, au cardia, dan la petite courbure, dans l'intestin, aux différentes courbures d côlon, il est beaucoup plus rare; il est plus rare peut-être encor dans les voies aériennes. On le retrouve dans certaines tumeur cancéreuses du foie ou de la mamelle qui ont pour point de dépar les canaux excréteurs et leur épithélium. Né dans ces région diverses, l'épithéliome à cellules cylindriques se propage facilemen et rapidement au tissu sous-muqueux, s'étale sur une grande surface puis gagne les tuniques musculeuses et la tunique séreuse. Souven même il envahit les organes voisins; c'est ainsi que le cancer d pylore atteint l'épiploon, le tissu conjonctif du hile du foie, et le foi lui-même; c'est ainsi que le cancer utérin s'étend à la vessie et a rectum. Comme production secondaire cet épithéliome se rencontr dans les ganglions lymphatiques correspondant au siége primitif; on le trouve aussi dans le foie, enfin dans les séreuses et le poumon. Suivant Wagner, il se développerait souvent sur les muqueuses déjà altérées dans leur structure; dans l'estomac, c'est au voisinage des cicatrices d'anciens ulcères qu'il se montre; dans l'utérus il succède, dans un très-grand nombre de cas, à des inflammations chroniques anciennes.

Les épithéliomes à cellules cylindriques peuvent affecter la forme de tumeurs; on les trouve alors à la surface des muqueuses, sous

l'aspect de saillies arrondies et fongueuses, quelquefois formant des villosités; mais le plus souvent ils infiltrent les tissus avec lesquels ils se continuent sans en être séparés par une membrane kystique, et qu'ils ont remplacés dans leur envahissement successif. Ces productions ont alors l'aspect d'une substance blanche, grise, ou plus ou moins rouge dont la consistance est parfois dure, mais plus souvent molle. Le raclage ou la pression en obtient un suc assez abondant, blanc, laiteux ou plus ou moins coloré en rouge et légèrement visqueux.

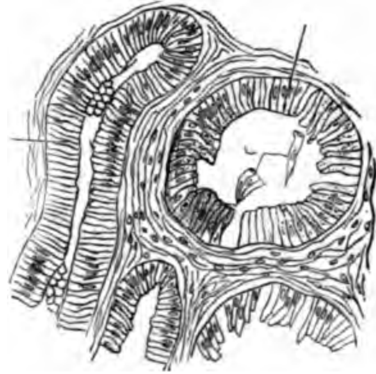


Fig. 76. — Épithéliome à cellules cylindriques (Cornil).

Les éléments tenus en suspension dans le suc de ce cancer, éléments que l'on retrouve dans la tumeur, sont des cellules épithéliales cylindriques qui diffèrent toujours de celles de la muqueuse où s'est développée la lésion. Elles sont ordinairement plus grosses et moins régulières de forme; leur noyau est plus volumineux qu'à l'état normal. Généralement ces cellules varient suivant le siége qu'elles occupent dans les alvéoles de la tumeur. Celles de la périphérie sont régulièrement cylindriques, tandis que celles du centre sont fusiformes, étoilées, arrondies et quelquefois creusées de vacuoles. Les alvéoles ont des formes variables suivant que la coupe a été perpendiculaire, parallèle ou oblique au grand diamètre de la tumeur; il en est de circulaires, d'elliptiques, de diversement conformés (fig. 76). Leur surface est tapissée d'une manière très-régulière par une couche de cellules disposées les unes contre les autres absolument comme à la surface d'un conduit glandulaire. Les alvéoles sont séparés les uns des autres par du tissu conjonctif qui forme la trame de la tumeur et dans lequel marchent les vaisseaux. Cette trame conjonctive est ordinairement peu épaisse et contient des noyaux embryoplastiques en grand nombre; d'autres fois elle est plus importante et complétement arrivée à l'état de tissu conjonctif fibrillaire. Il peut se faire encore que les vaisseaux de l'épithéliome soient notablement élargis, qu'ils présentent une certaine analogie avec ceux du cancer glandulaire que nous avons étudié sous le nom de cancer télangiectasique. Quand il en

Les tumeurs ainsi formées ont une coloration grise, ou gris-blanchâtre, un aspect pulpeux et une grande mollesse. Ces caractères les rapprochent beaucoup des cancers dits encéphaloïdes avec lesquels on les a longtemps confondues; c'est à eux qu'est dû le nom de *sarcome encéphaloïde*, employé par Cornil et Ranvier (1) pour désigner cette espèce de tumeur.

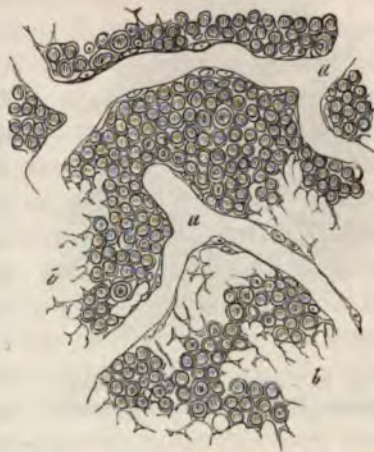


Fig. 77. — Sarcome à petites cellules, tumeur embryoplastique; *a*, vaisseaux; *b*, tissu sarcomateux (Rindfleisch).

Les sarcomes en question sont très-vasculaires; leurs vaisseaux sont larges, souvent dilatés dans toute leur étendue ou dans quelques points seulement, présentant par conséquent un aspect variqueux ou anévrysmal. Ces vaisseaux sont éminemment sujets aux ruptures qui produisent dans les tumeurs de petits kystes remplis de sang, des infiltrations hémorrhagiques plus ou moins étendues. Ces tumeurs siégent à la peau, dans le tissu conjonctif sous-cutané, dans les os, les muscles, les glandes telles que la mamelle et le testicule. Elles se conduisent absolument comme les cancers; c'est l'espèce la plus grave des sarcomes, celle qui récidive et qui se généralise le plus souvent; elles peuvent atteindre un énorme volume.

Tantôt les éléments constitutifs du sarcome sont des cellules plus avancées dans leur évolution, ayant déjà revêtu la forme de corps fibroplastiques. Les tumeurs prennent alors le nom de tumeurs fibroplastiques (Lebert), de sarcomes fusocellulaires (Rindfleisch) de sarcomes fasciculés (Cornil et Ranvier); ce sont les plus communes des tumeurs sarcomateuses. Les cellules ont des dimensions extrêmement variables, allant depuis $0^{mm},015$ à $0^{mm},1$. Elles sont disposées les unes à côté des autres, de telle sorte que les extré-iités effilées d'une cellule sont en rapport avec la partie renflée 'une autre cellule. Il en résulte que l'ensemble des éléments ainsi acés, ressemble à de véritables faisceaux assez analogues aux fais-

(1) Cornil et Ranvier, *Manuel d'histologie pathologique.*

ceaux des muscles à fibres lisses. Les faisceaux en question so tantôt parallèles et tantôt entre-croisés, de sorte que, sur une cou mince, on trouve des sections longitudinales de ces faisceaux mo trant les éléments dans le se de leur longueur, ainsi que d sections transversales d'autres fa ceaux figurant seulement la cou des cellules (fig. 78). Les sarcom fusocellulaires forment souvent d tumeurs volumineuses; on en v d'aussi grosses qu'une tête d'adult Ces tumeurs se développent fr quemment sur le périoste; ell peuvent aussi se produire dans l os, les muscles, la mamelle ou testicule. Elles se généralise moins que les précédentes, c pendant leur généralisation e encore très-fréquente.



Fig. 78. — Sarcome fuso-cellulaire. Tumeur fibro plastique (Rindfleisch).

A côté de ces deux espèces il faut placer des formes de sarcom qui semblent en dériver et que l'on peut considérer comme des v riétés : le *sarcome lipomateux*, dont les cellules sont remplies globules graisseux et se transforment en vésicules adipeuses; forme des tumeurs d'une grande mollesse et ressemblant beaucou à l'œil nu au cancer encéphaloïde; le *sarcome colloïde* dont les ce lules subissent la transformation muqueuse; quant au *sarcome m lanique* caractérisé par la présence de pigment dans les cellules, vous l'ai montré, ce n'est pas un sarcome, mais une tumeur de n ture épithéliale. Billroth et Rinddfleisch décrivent aussi une varié de sarcome à cellules rondes se rapprochant du carcinome vrai paraissant constitué comme lui par un tissu alvéolaire dont l alvéoles renferment les cellules du sarcome; c'est le *sarcome carc nomateux*. D'après ces auteurs, le sarcome en question, qui se d veloppe le plus souvent dans la moelle osseuse et dans le derm formerait des masses sphériques, composées de cellules non relié entre elles par de la matière amorphe, mais logées dans des cavit creusées dans le tissu conjonctif. Pour Rindfleisch, plus particulièr ment, cette variété serait une sorte de « dégénérescence carcinom teuse du sarcome » et les cellules contenues dans les alvéoles rapprocheraient des cellules épithéliales. Dans une forme spécia

qui a, au suprême degré, les caractères de la malignité, les cellules de ce néoplasme se chargeraient de pigment; on aurait alors le sarcome alvéolaire pigmenté, tumeur d'une grande mollesse et d'une coloration foncée.

Il est une dernière espèce de sarcome que je dois vous signaler, c'est le *sarcome myéloïde* correspondant aux tumeurs décrites par Ch. Robin sous les noms de *tumeurs à médullocelles* et *à myéloplaxes*. Ces productions siégent toujours dans les os qu'elles détruisent plus ou moins complétement par leur développement, et qu'elles finissent par transformer en une véritable bouillie rougeâtre. Leur structure répond à celle des sarcomes. Elles sont formées de cellules dont les unes sont sphériques et petites comme les cellules de la moelle osseuse, et dont les autres sont extrêmement volumineuses, véritablement gigantesques, puisqu'elles peuvent mesurer jusqu'à $0^{mm},3$. Ces cellules, les *myéloplaxes*, sont constituées par un protoplasme granuleux dans lequel sont inclus des noyaux en grand nombre, de 1 à 30 ou 40. Elles sont contiguës ou reliées entre elles par une matière amorphe plus ou moins abondante. Les tumeurs de cette espèce sont toujours très-vasculaires; parfois leurs vaisseaux sont extrêmement dilatés, et il en résulte une transformation télangiectasique en vertu de laquelle le sang circule dans une sorte de système caverneux. Ces tumeurs ainsi transformées étaient autrefois désignées sous le nom d'*anévrysmes des os*. Les sarcomes myéloïdes ont une malignité bien inférieure à celle des sarcomes précédents. Quand ils siégent sur le maxillaire inférieur, on les voit souvent récidiver, mais cette récidive paraît due à ce que les tumeurs ont été enlevées incomplétement. Leur généralisation est très-rare; cependant il existe dans la science des cas où l'on a vu le sarcome myéloïde se développer dans différents os du squelette, envahir les ganglions lymphatiques et même les poumons.

Certaines tumeurs cartilagineuses, *enchondromes*, forment notre quatrième genre des productions carcinomateuses, et se conduisent absolument comme les carcinomes vrais; elles se reproduisent après l'extirpation, elles se généralisent dans les ganglions et les viscères. Ces enchondromes auraient des caractères anatomiques spéciaux. Ils formeraient des tumeurs arrondies ou ovoïdes, bosselées ou non, développées ordinairement sur les os, quelquefois dans les glandes, surtout dans le testicule, d'une mollesse réelle, contenant un suc visqueux assez abondant, assez analogue au suc cancéreux. On y trouve, plongées dans une matière amorphe relativement peu abon-

dante, des cellules cartilagineuses en très-grande proportion. Ci constance bien remarquable, quand ces tumeurs, en se général sant, apparaissent dans les viscères, plus particulièrement dans l poumons, elles sont souvent formées par un mélange d'enchoi drome et de cancer encéphaloïde vrai. Quelquefois même les tumeu du poumon sont en totalité constituées par du tissu encéphaloïd

Notre dernier genre comprend des tumeurs décrites par M. Heu taux sous le nom de *cancers ostéoïdes*. Ces tumeurs se développe généralement dans les os; sur les 15 faits observés, 11 fois il e était ainsi; 4 fois la production morbide siégeait dans les parti molles. Le fémur et les os du bassin sont leurs principaux lie d'élection. Elles ont fréquemment un volume considérable et le tissu présente le plus souvent des régions ossifiées et d'autres q ne le sont pas. Dans les régions ossifiées, on trouve du tissu osse arrivé à son développement parfait avec des ostéoplastes, ou bie une ossification incomplète, caractérisée par un dépôt de granul tions calcaires. Ce tissu, quel qu'il soit, circonscrit des alvéoles rempl d'une production morbide dont la structure ressemble à celle d régions de la tumeur qui ne sont pas ossifiées. Cette structure ra pelle tantôt, et le plus souvent, celle du cancer encéphaloïde av de grandes cellules épithéliales et un suc abondant, tantôt celle d squirrhe, tantôt enfin celle des tumeurs sarcomateuses. Ce canc ostéoïde est doué d'une grande malignité; il récidive après l'exti pation, donne lieu à des tumeurs secondaires qui se développe spécialement dans les ganglions lymphatiques, les plèvres et le po mon; elles ont la même structure que les tumeurs primitives.

QUATRE-VINGT-SIXIÈME LEÇON

Carcinose (suite). — Étiologie.

MESSIEURS,

Étudions, aujourd'hui, l'étiologie de la carcinose :

La fréquence du cancer, par rapport au nombre total des habitants d'une contrée, est environ de 0,9 pour 1000, comme il résulte des statistiques fort incomplètes résumées dans le tableau suivant :

FRÉQUENCE GÉNÉRALE DE LA CARCINOSE.

PAYS.	AUTEURS.	PÉRIODE DE TEMPS.	PROPORTION POUR 1000.
Canton de Genève...	Marc d'Espine.	10 ans.	1,10
Canton de Zurich....	Breslau.	10 ans.	0,70
Angleterre..........	Hirsch.	1849 à 1855	0,29
Angleterre..........	Moore.	1851 à 1861	0,17
Boston.............	Shattuk.	1811 à 1836	0,09
New-York...........	Durmel.	1800 à 1805	0,07
Philadelphie........	Emerson.	1807 à 1840	0,15
Baltimore...........	Joynes.	1836 à 1854	0,11
Hôpitaux de Paris...	Salle.	1861 à 1863	13,07

La carcinose est donc beaucoup moins fréquente que la tuberculose, puisque la proportion de celle-ci est d'environ 6 à 7 sur 1000 personnes. Voyons d'abord quelles sont les conditions inhérentes à l'individu qui peuvent lui donner lieu.

L'*hérédité* de la carcinose a été niée par certains auteurs, Louis (1) et Lebert (2), et admise par d'autres, Piorry (3), Velpeau (4). La

(1) Louis, *Mémoire à l'Académie des sciences de Dijon*, 1788.
(2) Lebert, *Traité pratique des maladies cancéreuses*, 1851.
(3) Piorry, *Hérédité dans les maladies*, 1840.
(4) Velpeau, *Traité des maladies du sein*, 1854.

Si l'hérédité de la carcinose ne peut donc plus être mise en doute, nous ne sommes pas complétement fixés sur la proportion suivant laquelle s'exerce son influence, et les statistiques, qui donnent des résultats très-différents ne nous permettent que d'arriver à une approximation toute relative; le tableau précédent le démontre :

D'après la moyenne de ces statistiques diverses, la proportion des cas de cancers héréditaires serait donc d'environ 13 pour 100 ou de 1 sur 7. Cette proportion est bien moindre que celle de la tuberculose héréditaire; et, suivant M. Hénocque (1), dont je suis assez disposé à admettre l'opinion, l'on peut en attribuer la cause à ce que la carcinose étant ordinairement une maladie de l'âge déjà avancé, les enfants sont nés depuis longtemps quand elle se développe chez les parents.

L'hérédité n'agit pas seulement comme cause initiale dans le développement de la carcinose; si l'on en croit la statistique de Moore (2), elle influerait aussi sur l'époque de l'apparition du mal. D'après cet auteur, le cancer héréditaire se montrerait presque toujours dans les premiers temps de la vie; on rencontrerait ici le même fait que déjà nous avons noté pour la tuberculose. Dans une statistique où Moore a réuni 101 cas de carcinose héréditaire, il en a trouvé 79 qui s'étaient montrés avant l'âge de cinq ans, tous les autres s'étaient développés avant vingt et un ans.

Nous ne savons pas si la puissance héréditaire s'accroît ou diminue après le passage de la maladie dans plusieurs générations. En tenant compte des faits relatés dans l'observation de M. Broca, il semblerait qu'elle s'affaiblit progressivement, puisque, chez les petits-enfants de cette mère morte d'un cancer, il n'y en a que 9 sur 18 qui sont atteints, tandis que ses enfants meurent tous de cancer; de plus, sur 10 descendants de la troisième génération, un seul est frappé. D'un autre côté, certains auteurs prétendent que, par le passage du mal à travers des générations successives, la malignité de ses productions diminuerait considérablement et que, par exemple, un épithéliome glandulaire mou (cancer encéphaloïde vrai) serait remplacé à la troisième ou à la quatrième génération par un sarcome. Dans l'état actuel de la science, il est difficile de se prononcer sur ces questions qui ne sont pas encore élucidées. L'apparition du cancer héréditaire dans les premiers temps de la vie semble cependant indiquer une aggravation du mal par suite

(1) Hénocque, art. CARCINOME du *Diction. encycl. des sc. méd.*, 1871.

(2) Moore, *The antecedent Conditions of Cancer* (*Brit. med. Journ.*, 1865).

de l'hérédité même; nous sommes donc ici en présence de faits contradictoires.

Comme pour la tuberculose, les sujets qui ont des ascendants cancéreux ne sont pas forcément voués à la carcinose; il en est, en grand nombre, qui échappent à la maladie, et souvent ce sont les enfants de ces derniers qui sont atteints; dans ce cas, la carcinose saute une génération, circonstance montrant bien que l'hérédité ne transmet pas ordinairement la maladie elle-même, mais une prédisposition morbide, qui peut rester à l'état latent, pour ainsi dire, si d'autres circonstances étiologiques ne viennent concourir à sa manifestation.

On a aussi parlé d'hérédité collatérale. Rosenstein (1) rapporte le cas d'un homme qui mourut d'un cancer de la jambe; la sœur de sa mère avait eu un cancer de la jambe; il y aurait donc eu transmission par une tante. Que dire de cette espèce d'hérédité ? Rien jusqu'à ce jour; car les documents nous font défaut et il faudrait, pour établir une statistique sérieuse, remonter fort loin dans les familles et voir si les cas de ce genre ne sont pas simplement des cas d'*atavisme*, où la maladie a sauté une ou plusieurs générations.

La carcinose est de tous les *âges*; l'on peut même rencontrer des tumeurs cancéreuses congénitales; cependant, de toutes les tumeurs congénitales, ce sont les plus rares. Tous les âges n'en sont pas aussi fréquemment tributaires et les statistiques établissent approximativement à cet égard les règles suivantes :

D'une manière générale, on peut dire avec sir J. Paget (2) que le cancer augmente de fréquence depuis la naissance jusqu'à la vieillesse; cependant, comme l'ont établi les relevés de Moore, la maladie est plus fréquente dans les cinq premières années que dans les suivantes et jusqu'à l'âge de trente ans. A partir de cet âge elle augmente beaucoup de fréquence, augmente encore jusqu'à soixante ans, et atteint le maximum entre cinquante et soixante ans. Après soixante ans. il y a diminution et l'on observe un certain rapport entre cette diminution et l'augmentation des âges précédents, de telle sorte que la mortalité par carcinose semble être aussi grande entre soixante et soixante-dix ans qu'elle l'est entre quarante et cinquante ans. La diminution continue de soixante-dix à quatre-vingts ans; à cette époque de la vie la proportion des décès est sensiblement semblable à celle de la période comprise entre trente et

(1) Rosenstein, *Traité pratique des maladies des reins*, 1874.
(2) Paget, *Lectures ou surgical Pathology*, 1863.

quarante ans. Enfin, à partir de quatre-vingts ans la carcinose devient rare ; elle disparaît presque complétement au-delà de quatre-vingt-dix ans. Le tableau suivant, dont les documents ont été empruntés à M. Salle (1) et qui résume les statistiques de plusieurs auteurs, montre bien ces modifications de fréquence suivant les différents âges de la vie :

FRÉQUENCE DE LA CARCINOSE SUIVANT LES AGES.

AGES.	AUTEURS ET PAYS.					TOTAUX.
	M. D'ESPINE canton de Genève.	ANGLETERRE.	BRESLAU, canton de Zurich.	SALLE, hôpitaux de Paris.	LEBERT.	
0 à 5 ans	»	9	16	»	7	32
5 à 10	2	8	10	1	6	27
10 à 20	1	9	17	14	9	50
20 à 30	12	29	72	84	20	217
30 à 40	64	73	231	332	60	760
40 à 50	141	167	572	488	93	1471
50 à 60	208	232	909	455	89	1893
60 à 70	255	203	947	211	75	1691
70 à 80	156	122	348	129	26	781
80 à 90	47	33	21	2	2	105
90 à 100	3	4	1	»	»	8
Totaux...	889	889	3144	1726	377	7225

Indépendamment de cette influence exercée par l'âge sur l'apparition du cancer en général, cette condition étiologique détermine souvent le siége des manifestations du mal. Malheureusement les notions que nous possédons sous ce rapport sont très-incomplètes; elles se rapportent surtout, comme le fait observer M. Hénocque, au cancer du sein et à celui de l'utérus. Quelques données plus vagues sur les rapports entre l'âge et le cancer du testicule existent également. Pour le cancer du sein, sa plus grande fréquence comme

(1) Salle, *Étiologie de la carcinose*, 1877.

le dit Paget, paraît être entre quarante-cinq et cinquante ans. Les statistiques de Velpeau (1), et de Birkett (2), réunies et ramenées à la proportion pour cent le prouvent :

FRÉQUENCE DU CANCER DU SEIN SUIVANT L'AGE.

AGES.	VELPEAU.	BIRKETT.	PROPORTION POUR 100 CAS.
30 à 40 ans.	28	100	12,7
40 à 50	216	193	40,7
50 à 60	229	97	32,4
60 à 80	108	34	14,1
Totaux........	581	424	99,9

L'utérus est le siége le plus habituel du cancer chez la femme. La maladie s'y localise à tout âge; mais c'est entre quarante et cinquante ans que la fréquence de son développement dans cet organe atteint son maximum, comme le montre le tableau suivant emprunté à Veit (3), et où sont résumées et ramenées à la proportion pour 100 les statistiques de Lever, Kiwisch, Lebert, Chiari et Scanzoni.

FRÉQUENCE DU CANCER DE L'UTÉRUS SUIVANT L'AGE.

Ages.	Proportion pour 100.
20 à 30 ans	6,0
31 à 40 —	27,1
41 à 50 —	39,2
51 à 60 —	19,5
61 à 70 —	6,9
après 70 —	1,1

Pour le testicule, en réunissant les 17 cas de Lebert aux 34 cas de Ludlow, on voit que la proportion pour 100 se répartit ainsi :

PROPORTION DU CANCER DU TESTICULE SUIVANT L'AGE.

Ages.	Proportion pour 100.
Avant 5 ans	9,8
15 à 20	1,9
20 à 30	21,5
30 à 40	43,0
40 à 50	11,7
50 à 70	11,7

(1) Velpeau, *loc. cit.*
(2) Birkett, *Diseases of the Breast* (*A system of surgery by Holmes*, 1864).
(3) Veit, *Krankheiten der weiblichen Geschlechts Organe*, cité par Hénocque, *loc. cit.*

Enfin l'âge des sujets atteints influe encore sur la marche et sur la nature des productions cancéreuses. Je vous l'ai dit déjà, les cancers héréditaires, qui apparaissent dès les premières années, ont ordinairement une marche très-rapide. C'est dans la jeunesse que se montrent plus particulièrement les formes les plus sérieuses de la maladie; le cancer encéphaloïde et le cancer mélanique, par exemple, occupant le testicule ou le globe oculaire.

RÉPARTITION DU CANCER DANS LES DIFFÉRENTS ORGANES CHEZ L'HOMME ET CHEZ LA FEMME.

ORGANES.	HOPITAUX DE PARIS		MIDDLESEX-HOSPITAL	
	HOMMES.	FEMMES.	HOMMES.	FEMMES.
Poumon	5	2	2	»
Œsophage	2	»	2	1
Estomac	379	262	6	3
Intestin	29	26	3	2
Rectum	18	19	4	7
Foie	100	91	»	2
Pancréas	3	3	»	»
Vessie	2	2	»	»
Organes génitaux (femelles)	»	765	»	171
Organes génitaux (mâles)	20	»	12	»
Seins	1	242	1	191
Totaux	559	1412	30	377

Au point de vue de l'influence du *sexe* sur l'apparition de la carcinose, on peut dire d'une manière générale que les femmes y sont plus sujettes que les hommes. En tenant compte des statistiques multiples qui ont été faites, on voit que la femme est atteinte deux fois plus que l'homme; ces statistiques donnant comme proportion 32 pour 100 de cancers chez l'homme et 68 pour 100 de cancers chez la femme. Quelle est l'origine de cette différence si considérable? D'après les recherches de Hirsch (1), de Breslau, de

(1) Hirsch, *Handbuch der historisch-geographischen Pathologie*, 1869.

Lebert, cette origine doit être cherchée dans la prépondérance considérable des cancers du sein et de l'utérus chez la femme; le cancer des organes génitaux de l'homme ne donnant que des chiffres bien inférieurs. Le tableau précédent, emprunté à M. Salle et qui résume la statistique recueillie à Middlesex-Hospital par Sibley (1), de 1853 à 1856, et celle des hôpitaux de Paris, établit bien la vérité de cette assertion.

Les cancers du sein et des organes génitaux chez la femme représentent 51 pour 100 des cancers observés dans les hôpitaux de Paris, et 93 pour 100 de ceux de Middlesex-Hospital. Si donc on les retranche du nombre total des cancers, et que l'on retranche en même temps de ce nombre les cancers des organes génitaux de l'homme, on obtient la proportion des cancers, tant chez l'homme que chez la femme, abstraction faite des cancers des organes de la reproduction et de la lactation. Cette proportion devient alors :

Hôpitaux de Paris :	**hommes... 57 0/0**	**femmes... 43 0/0**
Middlesex-Hospital :	**— ... 53 0/0**	**— ... 47 0/0**

La femme doit donc sa plus grande aptitude à contracter la maladie à l'influence de ses organes de la génération surtout. La comparaison de l'âge auquel se montre le cancer chez les deux sexes fait voir cependant que la nature féminine est plus disposée à la carcinose que la nature masculine, puisque la proportion se maintient toujours plus élevée pour les femmes, quel que soit l'âge envisagé. C'est ce que prouve le tableau suivant résumant les observations de Marc d'Espine (2) et de M. Hénocque (3) :

FRÉQUENCE RELATIVE DU CANCER CHEZ L'HOMME ET LA FEMME SUIVANT LES AGES

Pour 100 hommes	de 20 à 30 ans	(Hénocque)	148	femmes	(Marc d'Espine)	[illegible]
—	30 à 40	—	148	—	—	[illegible]
	40 à 50	—	126	—	—	[illegible]
	50 à 60		106	—	—	[illegible]
	60 à 70	—	80	—		[illegible]

Certains états physiologiques, la *grossesse*, certaines périodes de la vie, la *ménopause* ont-ils à leur tour de l'influence sur la carcinose? Les documents que nous possédons sur l'influence de la grossesse et de la ménopause se rapportent spécialement à la localisation du

(1) Sibley, *A contribution to the statistics of Cancer* (*Med. Chir. Trans.*, 185[illegible]).
(2) Marc d'Espine, *Essai analytique et critique de statistique mortuaire*, 1858.
(3) Hénocque, *loc. cit.*

cancer sur l'utérus. Les modifications que présente cet organe pendant sa réplétion et vers l'âge critique contribuent sans aucun doute à l'apparition du mal. Quoi qu'il en soit, il est bien établi que la grossesse, surtout quand elle est fréquente, a une valeur étiologique, comme le prouvent les statistiques obtenues par Lever (1), Scanzoni (2) et West (3). Les résultats de ces statistiques donnent en effet :

Pour Lever sur	103	femmes cancéreuses..........	5,8 enfants
Pour Scanzoni	72	—	6,9 —
Pour West....	168	—	5,6 —

La marche de la maladie, quand déjà elle existait, ne semble guère influencée par la grossesse. Les observations de Cohnstein (4) le prouvent; car, sur 13 cas, il a noté 3 fois l'exacerbation, 6 fois un état stationnaire et 4 fois un temps d'arrêt. Cependant, le plus habituellement, après l'accouchement, on voit le cancer faire des progrès rapides; sur 72 cas de cancer de l'utérus examinés à ce point de vue par M. Watille (5), on voit la mort survenir 47 fois pendant le travail et, sur 75 autres cas, 41 fois les malades ont succombé quelque temps après la délivrance.

Bien que la parturition exerce sur le développement de la carcinose l'influence dont je viens de vous parler, on ne doit pas la considérer comme la cause unique de la maladie. Vous savez certainement que la stérilité était regardée autrefois comme une cause du mal, et, si l'on consulte les statistiques de Lever et de Scanzoni, on voit que, sur 100 femmes atteintes de cancer utérin, il y en a 8, 3 qui sont des femmes stériles. Pour interpréter le mode de production du cancer chez ces femmes, on a invoqué les troubles de la menstruation; mais nos connaissances sont des plus incomplètes sous ce rapport.

Si l'on s'en rapporte à l'opinion de Desormeaux, de C. Dubois (6) et de Depaul (7), la ménopause n'aurait qu'une influence très-minime sur l'apparition de la carcinose. Sans doute, au premier abord, en prenant simplement pour base l'âge auquel apparaît

(1) Lever, cité par Hénocque, *loc. cit.*
(2) Scanzoni, *Traité des maladies des organes sexuels de la femme*, 1858.
(3) West, *Leçons sur les maladies des femmes*, trad. franç., 1870.
(4) Cohnstein, *Ueber die Complication der Schwangerschaft und Geburt mit Gebärmutterkrebs* (*Arch. f. Gynækol.*, 1873).
(5) Watille, *Influence du cancer sur la grossesse*, 1870.
(6) Désormeaux et Dubois, art. MENSTRUATION du *Diction. en* 30 *volumes*.
(7) Depaul et Guéniot, art. MENSTRUATION du *Diction. encycl. des sc. méd.*

le cancer chez la femme, on est tenté d'attribuer la maladie à l
cessation des règles; mais il faut se rappeler que, chez l'homm
comme chez la femme, l'âge en question est celui qui fournit le plu
de sujets à la carcinose. La statistique suivante due à M. Rocque (1
montre bien comment la question doit être comprise. Les 50 cas su
lesquels elle porte se répartissent tout d'abord ainsi au point d
vue de l'âge :

Avant 30 ans	1
De 30 à 40	12
40 à 50	17
50 à 60	12
60 à 70	4
70 à 80	4

Mais quand l'on recherche l'intervalle qui a séparé la ménopau-
de l'apparition du mal, on obtient des résultats qui montrent la vé-
rité de l'opinion des auteurs cités plus haut, puisque, sur les 50 cas
de M. Rocque, il n'y en a que 13 qui, étant apparus dans une période
comprise entre deux ans avant la ménopause et deux ans après, puis-
sent être considérés comme ayant eu des rapports étiologiques avec
la cessation des règles.

INTERVALLE DE TEMPS ENTRE LA MÉNOPAUSE ET L'APPARITION DU CANCER.

AVANT LA MÉNOPAUSE		APRÈS LA MÉNOPAUSE		APRÈS LA MÉNOPAUSE	
TEMPS.	CAS.	TEMPS.	CAS.	TEMPS.	CAS.
8 ans.	1	1 an.	2	12 ans.	2
4	1	2	2	14	2
3	1	3	4	15	1
2	1	5	1	17	3
1	2	6	1	24	2
De 6 mois à 1 an.	2	7	1	27	1
Simultanément.	4	9	1	36	1
		11	1	Cas douteux.	13
				Total.....	50

(1) Rocque, *Essai sur la physiologie et la pathologie de la ménopause*, 1858.

La *lactation* ne semble pas avoir d'influence sur l'apparition du cancer, même pour le cancer de la mamelle. En effet, cette localisation du mal peut se rencontrer chez l'homme et, actuellement, depuis les recherches de MM. Horteloup (1) et Chenet (2), il existe 93 cas de cancer du sein développés chez des sujets du sexe masculin. De plus, chez la femme, sur 320 cancers de la mamelle, Velpeau en a trouvé 25 chez des demoiselles, 28 chez des femmes mariées sans enfants, 50 chez des femmes mères, mais n'ayant pas allaité. La proportion pour le cancer en question paraît donc être presque la même, que les femmes aient nourri ou non.

Quant au *tempérament* et à la *constitution*, on ne sait rien de leurs relations avec le développement du cancer. Sans doute, d'après Churchill (3), les femmes lymphatiques seraient plus exposées que les autres à la maladie. Sur 44 cas de carcinose, Breschet et Ferrus auraient même constaté 33 fois l'existence d'un tempérament lymphatique chez les sujets atteints. Sans doute aussi M. Chenet dit que, dans le plus grand nombre des cas observés par lui, les malades étaient très-impressionnables et d'un nervosisme exagéré; mais, malgré ces assertions qui sont très-vagues, vous le voyez, aujourd'hui encore, l'on peut dire avec Velpeau que « nulle constitution, nul état de santé générale ou habituelle ne met à l'abri du cancer. »

Examinons maintenant l'influence des causes extérieures sur le développement de la carcinose.

Jusqu'à ce jour, les données scientifiques sur l'*extension géographique* de la carcinose et sur l'influence des climats dans l'apparition de cette affection sont très-incomplètes. Des documents imparfaits permettent à peine de préciser sa fréquence dans les différents pays; voici ce que nous savons à cet égard :

Suivant Walshe (4), la carcinose serait plus fréquente en Europe que dans les autres parties du monde; la fréquence du mal varierait cependant beaucoup selon les différentes contrées. Si l'on prend pour critérium le rapport de la mortalité par cancer à la mortalité générale, on trouve, en effet, qu'en Islande, d'après Boudin (5), ce rapport est de 0,3 pour 100, qu'il devient 2 pour 100 à Copen-

(1) Horteloup, *Thèse d'agrégation*.
(2) Chenet, *Du cancer du sein chez l'homme*, 1876.
(3) Churchill, *Maladies des femmes*, 1866.
(4) Walshe, CANCER (*Cyclopædia of practical surgery*, 1841).
(5) Boudin, *Traité de géographie et de statistique médicales*, 1857.

hague, 2,6 pour 100 en Bavière. En Belgique, le même rap serait de 1,41 pour 100, et, en Angleterre, suivant les statisti de Moore et de Hirsch, il varierait entre 2,2 et 2,9 pour 100 Suisse, dans le canton de Zurich, Breslau (1) note de 3,8 à 4 p 100, et Marc d'Espine, dans le canton de Genève, 5,8 pour 1 Dans les hôpitaux de Prague, de Leipzig et de Vienne, d'a Wagner (2), la proportion est de 8 pour 100. La France pa payer un tribut assez élevé à la carcinose puisque, d'après Br la proportion serait de 3 à 4 pour 100. A Paris (3), la fréquence mal serait plus élevée encore; on trouverait 6,3 pour 100. Ma est bon de remarquer ici que ces chiffres proviennent de statisti faites dans les grands hôpitaux et qu'ils ne peuvent pas être p par conséquent pour terme de comparaison. En tenant compte tous ces chiffres, il semblerait, à priori, que la fréquence de la cinose au moins pour l'Europe, augmente à mesure que du Nord descend vers le Midi. Cette conclusion, déjà formulée par Boudi Panum qui n'a jamais entendu parler de cancer dans les îles Fé ne peut cependant pas être maintenue dans toute sa rigueur; dans le sud-est de l'Europe, en Turquie et en Grèce notamm les cancers du sein et de l'utérus sont très-rares.

En Asie, la fréquence du cancer paraît moins grande qu'en rope, au moins d'une manière générale; elle diminue à mesure l'on gagne les régions chaudes. En Syrie, en Perse, en Arabie maladie est rare. Dans l'Inde, le rapport de la mortalité par ca à la mortalité générale n'est que de 0,2 à 0,7 pour 100.

La même immunité semble exister en Afrique. A Alger, le port n'est que de 0,6 pour 100. Au Sénégal, dans la Sénégam dans l'Afrique centrale, la carcinose est très-rare; il n'en serait de même en Abyssinie où, d'après Petit, on observerait souve cancer des organes glandulaires.

D'après la plupart des auteurs, la carcinose serait moins fréqu dans l'Amérique du Nord que dans l'hémisphère oriental. moyenne des statistiques de Hirsch pour Boston, New-York, Ph delphie, Baltimore, donnerait, pour le rapport que nous accept 1,1 pour 100. Dans les régions tropicales du nouveau monde, Indes occidentales, à la Guyane, au Brésil, au Pérou, la mal serait presque inconnue. Le Mexique fait exception puisqu

(1) Breslau, *Zur Geschwulst Statistik* (*Virchow's Arch.*, t. XXVIII).

(2) Wagner, cité par Hénocque, *loc. cit.*

(3) Salle, *loc. cit.*

Puebla et à Mexico, le cancer paraît être aussi fréquent que dans les régions tempérées de l'Europe.

Ces données sur l'extension géographique du cancer me semblent établir que les températures froides et les températures chaudes, mais d'une assez grande régularité thermique, sont opposées au développement du mal et que les climats tempérés, surtout quand la température y est variable, favorisent au contraire ce développement. Peut-on, en s'appuyant sur les conditions sociales dans lesquelles vivent les peuples des différents pays, en tirer la conclusion que le cancer est plus commun chez les peuples qui ont le plus de bien-être, comme l'ont fait Marc d'Espine, Moore et d'autres auteurs? Peut-être à la rigueur; mais les documents ne me semblent pas suffisants pour l'affirmer.

Les *saisons* n'ont rien à faire avec le développement de la carcinose; mais elles ont de l'influence sur la marche et la terminaison de la maladie. Des statistiques de Marc d'Espine, qui portent sur une période de quinze années, on peut, en effet, conclure que les saisons froides, l'hiver surtout, accélèrent la marche du mal, que les cancéreux résistent beaucoup mieux en été et qu'ils succombent particulièrement en hiver.

Poursuivons notre étude par l'examen des influences hygiéniques et pathologiques :

Comme l'ont montré la plupart des auteurs, l'*habitation dans les villes*, où la proportion d'hommes sur une même étendue de terrain est beaucoup plus considérable qu'à la campagne, est une condition qui favorise l'apparition de la carcinose. Sur les 889 cas observés par Marc d'Espine, les citadins sont au nombre de 490 et il n'y a que 399 campagnards; sur 108 femmes atteintes de cancer de l'utérus, Scanzoni en a trouvé 78 de la ville et 30 de la campagne. C'est, selon toute probabilité, à l'excès de la population, peut-être à la mauvaise aération qui en est la conséquence, que cette influence doit être rapportée puisque, d'après les relevés de Hirsch, à Londres, de 1853 à 1855, avec 0,04 acres de terrain par habitant, on voit, par 1000 habitants, 0,45 décès consécutifs à la carcinose, tandis que, dans le Westmoreland, avec 8,48 acres par habitant, il n'y a que 0,21 décès par cancer pour 1000 individus.

Le genre d'*alimentation* ne semble pas agir dans la détermination du cancer. On a bien dit que la mauvaise qualité des aliments, qu'un régime grossier pouvaient contribuer à cette détermination, mais c'est là une affirmation sans preuve. La mauvaise qualité des

aliments, un régime grossier aboutissent sans contredit à l'insuffisance de l'alimentation et peuvent, par conséquent, amener un affaiblissement marqué de l'organisme. Dans ces conditions nouvelles le cancer se montrera peut-être plus rapidement chez des sujets qui déjà avaient la prédisposition héréditaire; mais je ne crois pas qu'il puisse naître de toutes pièces sous leur influence. Ce qui le démontre encore, c'est que la fréquence du cancer est beaucoup plus grande dans les classes riches où l'alimentation certes n'est pas insuffisante, ni comme quantité, ni comme qualité. D'après Marc d'Espine, tous les décès par carcinose représentant 0,058 de la mortalité générale, ils représentent 0,106 de ceux de la classe aisée et seulement 0,072 de ceux de la classe pauvre. De plus, si l'on compare la proportion des décès par cancer dans l'ensemble de la population à la proportion des décès par cancer dans la classe aisée seulement, cet auteur montre que dans la classe aisée cette proportion est bien plus élevée. En effet dans la classe aisée cette proportion est de 101 pour 1000, tandis qu'elle n'est que de 52 pour 1000 dans l'ensemble de la population. Il est à remarquer aussi que, sur les 82 cas de cancer pris dans la population aisée et qui ont permis d'établir ces chiffres, près de la moitié étaient localisés dans le tube digestif et ses annexes, circonstance semblant établir que cette localisation spéciale doit être plus particulièrement rapportée à la bonne chère; au reste, Budd regarde le cancer du foie comme l'apanage des gros mangeurs. Pour mon compte, j'ai connu un homme qui n'avait dans sa famille aucun antécédent de carcinose et qui était un type de beau mangeur; il est mort d'un cancer de l'estomac. Quant à l'influence des *boissons alcooliques* sur l'apparition du cancer, on admet qu'elle existe, puisque presque tous les auteurs lui attribuent le cancer de l'estomac et que, en Angleterre, l'on désigne sous le nom de *wiskey liver*, le foie cancéreux, pour bien mettre en évidence le rôle des excès alcooliques sur son développement.

Les données que nous possédons sur l'influence des *professions* sont très-incomplètes; dans les statistiques, on n'a pas tenu compte de ce facteur important, l'hérédité, qui, à lui seul, peut modifier tous les résultats obtenus. Les recherches dans cette voie ont été faites surtout pour le cancer du scrotum, qui est très-fréquent chez les ramoneurs. Suivant Curling (1), c'est à l'action de la suie, retenue dans les replis de la peau des bourses, qu'il faut en attribuer

(1) Curling, *Maladies des testicules*, trad. franç., 1857.

l'origine. Comme preuve à l'appui, on cite l'exemple d'un jardinier qui avait l'habitude de jeter avec sa main droite de la suie au pied des jeunes plantes, et qui avait à cette même main droite un cancer analogue au cancer des ramoneurs. Le cancer du scrotum se rencontre aussi, comme l'a montré M. Manouvrier (1), chez certains ouvriers des mines de houille, qui vivent dans une atmosphère confinée chargée de poussières de charbon. Enfin Volkmann (2), dans ces derniers temps, a signalé plusieurs cas de cancer du scrotum chez les ouvriers d'une fabrique de paraffine; le mode d'action de cette substance est inconnu. On dit aussi que les écrivains, les copistes, les hommes de lettres, qui passent la plus grande partie de leur temps courbés sur leur table et qui, ordinairement, subissent une pression constante de la table sur la région épigastrique, sont sujets au cancer de l'estomac. Prus (3) a rapporté l'observation d'un chapelier qui, pour fouler ses chapeaux, s'appuyait constamment sur une planche inclinée, et qui a succombé à un cancer de l'estomac. La profession militaire paraît avoir une certaine influence étiologique; sur 1000 décès dans l'armée, le cancer est représenté par 1,59; et, sur 1000 hommes de troupe, on trouve 0,015 de cancéreux. Il y a généralement une différence de 1 à 100 entre la proportion de la carcinose et celle de la tuberculose. Hannover (4), qui a étudié l'influence étiologique des professions, a obtenu les résultats consignés dans le tableau ci-contre :

Les *excès vénériens* ont été considérés de tout temps comme une des causes les plus importantes de la carcinose. Les localisations du mal vers les organes génitaux de l'homme et de la femme lui étaient attribuées. Primerose, Calmels, Richerand, Scanzoni sont de cet avis. Cependant l'on sait depuis longtemps que les filles publiques sont rarement atteintes, comme l'ont montré Lebert et Parent-Duchâtelet. Il est donc difficile de se prononcer d'une manière positive sur la valeur du dire des anciens auteurs.

Il est probable que les *peines morales*, les *chagrins* ont plus d'action, bien qu'il soit difficile d'être ici complétement affirmatif. Bayle, Scanzoni et de nombreux auteurs ne mettent pas en doute cette influence étiologique. Virchow lui-même pense que les affec-

(1) Manouvrier, *Maladies des ouvriers employés à la fabrication des agglomérés de houille et de brai*, 1876.

(2) Volkmann, *Troisième congrès des chirurgiens allemands*, 1874.

(3) Prus, *Cancer de l'estomac*, 1828.

(4) Hannover, *Maladies des artisans de Copenhague* (*Ann. d'hygiène*, 1862).

tions psychiques peuvent être cause d'un renforcement dans le travail morbide. A plusieurs reprises déjà, je vous ai montré les effets des émotions vives, des peines, des chagrins sur l'ensemble de la nutrition générale. Je pense donc que si, par eux-mêmes, ces divers états psychiques ne peuvent engendrer la carcinose, ils doivent tout au moins favoriser l'éclosion du mal chez des sujets qui y sont prédisposés soit par hérédité, soit par d'autres causes.

INFLUENCE DES PROFESSIONS SUR LA PRODUCTION DE LA CARCINOSE.

PROFESSIONS.	DÉCÈS.			PROFESSIONS.	DÉCÈS.		
	Généraux.	Cancer.	Moyenne p. 100.		Généraux.	Cancer.	Moyenne p. 100.
Doreurs.	4	1	25.0	Fabricants d'instruments . . .	102	8	8.0
Teinturiers. . . .	9	2	22.2	Lithographes. . .	13	1	7.6
Tourneurs.	28	4	14.2	Tailleurs	206	15	7.2
Confiseurs.	14	2	14.2	Gantiers.	16	1	6.2
Prédicateurs. . .	50	7	14.0	Imprimeurs. . . .	53	3	5.6
Chapeliers.	15	2	13.3	Peintres.	89	5	5.6
Pelletiers.	8	1	12.5	Cordiers.	19	1	5.2
Tanneurs.	16	2	12.5	Relieurs.	25	1	4.0
Voiliers	8	1	12.5	Cordonniers . . .	309	12	3.8
Maçons.	104	9	9.0	Selliers	53	2	3.7
Jurisconsultes. .	103	9	8.7	Serruriers.	151	5	3.3
Menuisiers.	259	21	8.1	Étudiants.	122	4	3.2
Charpentiers. . .	101	8	8.0	Tonneliers.	32	1	3.2
Orfèvres.	25	2	8.0	Bouchers.	30	1	3.2
Charbonniers . .	13	1	8.0	Ouvr. en tabac.	31	1	3.2
Tisserands.	12	1	8.0	Boulangers . . .	62	2	3.2

Dans le public non médical, le *traumatisme*, et ce que l'on appell les *irritations locales*, c'est-à-dire, les contusions fréquemmen répétées, le contact habituel de certaines substances astringente ou légèrement caustiques, les vieilles inflammations chroniques, on été considérés, depuis les temps les plus reculés, comme des cause

fondamentales de l'apparition des productions cancéreuses. Il n'est pas de femme atteinte d'un cancer du sein qui ne rapporte plus ou moins sa maladie à une contusion, à un froissement, à une petite plaie quelconque. Un grand nombre de médecins ont admis pareillement cette influence étiologique et, de nos jours encore, on cite à l'appui les exemples devenus classiques du cancer de la lèvre chez les fumeurs, chez ceux-là particulièrement qui fument avec des pipes en terre très-courtes dites brûle-gueule, du cancer du testicule retenu dans l'anneau inguinal, et de l'ovaire contenu dans une hernie, enfin du cancer du scrotum des ramoneurs que, je vous l'ai dit, l'on attribue à l'action exercée par la suie sur la peau des bourses. Un nombre assez considérable de faits semblables existent dans la science. M. Broca (1) rapporte deux observations de ce genre. Dans l'une, on voit un cancer mélanique se développer chez un notaire qui, dans une chute d'un lieu élevé, se fit une contusion au talon; la production cancéreuse, précédée d'une collection sanguine puis d'une légère induration, apparut au bout de six semaines. Dans l'autre, il s'agit d'une bouquetière qui, dans une chute, reçut sur le pubis l'instrument dans lequel elle portait ses bouquets; un encéphaloïde mélanique se manifesta quelques mois après au siége de la contusion; il amena la mort en peu de temps. M. Verneuil (2) a vu succomber à un sarcome des bourses un homme de quarante-cinq ans qui, huit ans avant, avait fait une chute sur le périnée; la maladie avait débuté quelques mois après l'accident. Stich (3) a relaté quatre exemples de formation de sarcome ou d'encéphaloïde à la suite de contusions. Des exemples de cancers de la bouche consécutifs à l'existence d'une dent cariée, de cancers de l'estomac succédant à l'usage d'une alimentation trop épicée ou à l'abus des alcooliques, de cancers du rectum après des excitations anormales de cet organe, d'épithéliomes développés sur une ancienne cicatrice ou sur un vieil ulcère existent en très-grand nombre. M. Trélat a vu un épithéliome se produire sur un cautère datant de trente-six ans. Des cas semblables ont été observés par M. Verneuil (4); il s'agissait à la vérité de sujets herpétiques et, vous le savez déjà, l'herpétisme a des relations très-étroites avec la carcinose.

(1) Broca, *Traité des tumeurs*, t. I.
(2) Verneuil, *Société anatomique*, 1873.
(3) Stich, *Klin. Woch.*, 1873.
(4) Verneuil, *Société de biologie*, 1873.

locales peuvent être l'occasion des manifestations de la carcinose, admettent qu'elles ne produisent ces manifestations que chez les sujets déjà prédisposés à la maladie, qu'ils considèrent par conséquent comme une maladie générale. Sans trancher ici ce débat entre les *localistes* et les *constitutionnalistes*, puisque nous y reviendrons, je dois vous dire que, pour mon compte, je suis plus disposé à me ranger parmi ces derniers.

L'examen des rapports étiologiques de la carcinose avec les différentes maladies ne nous arrêtera pas longtemps. C'est particulièrement avec l'herpétisme et la goutte que les rapports sont plus importants. Je vous l'ai dit autrefois, Bazin admet que, dans la période ultime de l'herpétisme, on rencontre souvent des signes du cancer de l'estomac, du foie, des ovaires ou de l'utérus. Hardy, précisant davantage, regarde les herpétiques comme très-sujets au cancer viscéral. Pour lui, le cancer de l'estomac et celui du rectum chez l'homme, le cancer des ovaires, de l'utérus ou des mamelles chez la femme sont fréquemment la terminaison ultime du processus herpétique. Paget a observé aussi un certain nombre de cancers de la mamelle chez des femmes atteintes d'affections cutanées de nature herpétique. Pour la goutte, son influence étiologique sur la carcinose est moins précisée. Sans doute, Cazalis, Rayer, Bazin, Budd ont pu admettre une certaine relation entre ces deux processus morbides. Cependant, je vous l'ai dit, je ne crois pas que l'on puisse considérer la goutte comme une cause déterminante du cancer, puisque Charcot n'a pas rencontré d'exemples de cancer dans les cas de goutte bien authentique.

Autrefois, suivant la doctrine de Hunter, on admettait que la carcinose ne pouvait exister avec aucune autre maladie générale; on croyait particulièrement qu'il y avait antagonisme entre ce processus et la tuberculose. Cette idée, comme l'ont montré les statistiques de Lebert, et comme l'admettent presque tous les auteurs modernes, doit être complétement abandonnée de nos jours; les faits rapportés par MM. Laveran (1) et Croizet (2) l'établissent suffisamment. Au reste une nouvelle preuve a été apportée par les recherches de M. Burdel (3) dont je vous ai parlé en étudiant la tuberculose, et qui établissent que les cancéreux peuvent faire souche de tuberculeux.

(1) Laveran, art. ANTAGONISME du *Diction. encycl. des sc. méd.*
(2) Croizet, *Coïncidence et rapport des tubercules et du cancer*, 1875.
(3) Burdel, *le Cancer comme souche tuberculeuse*, 1869.

Terminons notre étude étiologique par l'examen de la question de la contagion de la carcinose. Le cancer est-il contagieux ou non? Longtemps agitée par les auteurs, cette question n'est pas encore résolue de nos jours. Comme preuve de la contagiosité, on a cité un certain nombre de faits dont l'authenticité est loin d'être établie. Tulpius a raconté qu'un homme, désireux de soulager sa femme, suça la mamelle cancéreuse qu'elle portait, et mourut d'un cancer aux gencives. On a dit que Smith mourut d'un cancer de la langue pour avoir goûté la sanie d'une mamelle cancéreuse qu'il avait extirpée. Peyrilhe a cru que Bellanger était devenu cancéreux pour avoir respiré l'odeur d'un cancer dont sa femme était atteinte. Ces faits ne prouvent rien; et Lebert, qui repousse l'idée de la contagiosité, dit que les chirurgiens qui touchent les cancers, qui les opèrent et qui même ont pu se blesser pendant l'opération, ne prennent pas la maladie. Il dit aussi que les femmes atteintes de cancer de l'utérus ne communiquent pas leur mal aux personnes avec qui elles ont des rapports sexuels. La question est donc encore sans réponse; cependant certains auteurs, notamment M. Broca, pensent que, si la contagion est possible, elle paraît tout au moins difficile.

Les expérimentateurs ont étudié l'inoculabilité de la carcinose de l'homme à l'homme et de l'homme aux animaux. Ils l'ont fait par l'inoculation sous-cutanée du suc cancéreux, par l'ingestion des substances cancéreuses dans les voies digestives, par l'injection intra-vasculaire, enfin par la méthode de la greffe animale.

Peyrilhe inocula un chien; Alibert et Biett s'inoculèrent à eux-même du suc cancéreux. M. Dubuisson (1) inocula des lapins. Dans ces expériences diverses on ne reproduisit pas la carcinose. Alibert et Biett eurent des abcès avec ou sans lymphangites, le chien de Peyrilhe présenta des symptômes analogues à la septicémie et les lapins de M. Dubuisson succombèrent à cette maladie. Des expériences faites par M. Liouville semblent avoir donné des résultats analogues.

Les ingestions des substances cancéreuses dans les voies digestives donnèrent pareillement des résultats négatifs. Dupuytren, même en expérimentant chez des chiens, animaux carnivores et capables de prendre le cancer, même en leur faisant manger des substances cancéreuses pendant plusieurs jours, n'a rien obtenu. En prenant des lapins pour sujets d'expérience et leur faisant manger des parcelles de cancer, venant du foie et de l'estomac et à plusieurs reprises

(1) Dubuisson, *Des effets de l'introduction dans l'économie de produits septiques et tuberculeux*, 1869.

pour deux d'entre eux, M. Chatin (1) a déterminé, chez ces animaux, non pas des cancers, mais bien des tubercules qui siégeaient dans le mésentère, le foie, les reins, absolument comme s'il s'était servi de matières tuberculeuses pour ses expériences.

Des injections de matières cancéreuses dans les vaisseaux furent faites par Tanchou (2), Langenbeck (3), Lebert et Follin (4), Goujon (5), Dubuisson. De l'encéphaloïde broyé, du pus de cancroïde délayé dans l'eau furent employés. Ces injections semblèrent d'abord démontrer la possibilité de la transmission du cancer par cette voie, puisque l'on trouvait, à l'autopsie des animaux, principalement dans le poumon, des lésions, qui avaient une certaine analogie avec le cancer et que, dans les cas de Langenbeck et de Lebert et Follin, on reconnaissait, dans les lésions, la cellule cancéreuse alors admise. Cependant Billroth (6) injectait à son tour le suc obtenu du sarcome et de l'épithéliome, Lebert et Wyss (7) agissaient de même avec le suc de l'encéphaloïde, du sarcome et du cancroïde, et leurs injections n'étaient pas suivies de la production de tumeurs cancéreuses; mais bien de celles de lésions purement emboliques et dans certains cas même des lésions de nature tuberculeuse, comme je vous l'ai dit.

C'est M. Goujon qui le premier, je crois, tenta de reproduire le cancer par la méthode des greffes. Chez des rats, des cochons d'Inde, des lapins, des parcelles de tumeurs cancéreuses furent logées, dans le tissu cellulaire; des inoculations furent faites aussi avec de la matière mélanique. Chez les animaux on constata la production des tumeurs soit au point d'inoculation, soit dans les ganglions et les viscères, et, dans un cas, la présence de noyaux ressemblant à des noyaux cancéreux. Ces résultats semblaient probants et cependant M. Doutrelepont (8) n'a pu réussir à reproduire ni par inoculation, ni par greffe, soit chez le cochon d'Inde, soit chez le lapin, voire même chez le chien, le cancer épithélial. Pour la matière mélanique que M. Goujon a vue infiltrer les ganglions, Lebert et Wyss ne lui ont vu produire que des lésions de nature tuberculeuse.

Dans ces derniers temps, M. Hyvert (9) a fait des expériences de

(1) Chatin, *Société des sciences médicales de Lyon*, 1869.
(2) Tanchou, *Mémoire sur l'inoculation du cancer*, 1842.
(3) Langenbeck, *Smidt's Jahrb. der gesamm. Med.*, 1840.
(4) Lebert et Follin, in *Lebert, Traité des maladies cancéreuses*, 1851.
(5) Goujon, *Journal de l'anatomie et de la physiologie* de Ch. Robin, 1867.
(6) Billroth, *Wien. med. Zeits.*, 1867.
(7) Lebert et Wyss, *Virchow's Arch.*, 1867.
(8) Doutrelepont, *Virchow's Arch.*, 1869.
(9) Hyvert, *De l'inoculation cancéreuse (expériences nouvelles)*, 1872.

greffe cancéreuse. Les parcelles de tumeurs dont il s'est servi étaient transplantées sur le dos des animaux, dans les couches cellulaires profondes, immédiatement après qu'elles avaient été prises chez les sujets qui les portaient. Du cancer vrai, du cancroïde, du sarcome, du cancer mélanique, de l'épithéliome tubulé, de l'enchondrome, de l'ostéo-sarcome furent ainsi greffés chez des lapins; voici quels furent les résultats : La portion de tumeur greffée ne tarde pas à contracter des adhérences avec les tissus de l'animal et détermine par sa présence des phénomènes inflammatoires qui ont une courte durée. Elle reste ensuite plus ou moins stationnaire dans les tissus, quelquefois elle diminue de volume, quelquefois elle est complétement résorbée, mais jamais elle ne produit de tumeurs secondaires. En conséquence on doit admettre que le cancer de l'homme, quelle que soit sa forme anatomique, n'est pas transmissible au lapin. Dans les expériences de M. Hyvert, un certain nombre de lapins ont succombé, mais ils sont morts de septicémie et non d'infection cancéreuse.

Mais si le cancer n'est pas inoculable de l'homme aux animaux, s'il ne paraît pas contagieux, il semble qu'il soit inoculable au porteur même des tumeurs cancéreuses. Il existe un certain nombre d'observations paraissant établir cette inoculabilité. Souvent on a vu un cancer du prépuce se développer ultérieurement sur le gland au point de contact de ces deux parties d'un même organe. Des cancers, primitivement développés sur la paupière, se sont montrés pareillement sur le globe oculaire aux points précis de contact de l'œil et de la paupière. Il y a là quelque chose d'analogue à ce que l'on voit dans l'inoculation au porteur de la fausse syphilis, les chancres mous apparaissant ainsi sur les parties en contact avec le chancre mou primitif. M. Hyvert rapporte une observation fort instructive sous ce rapport. Un individu porteur d'une tumeur cancéreuse de la langue se fait opérer et le chirurgien, pour faciliter l'opération, divise la joue droite dans une étendue de 4 à 5 centimètres. La cicatrisation se fit; mais il se forma, dans la cicatrice de la joue, un petit nodule qui, peu à peu, prit du développement et s'ulcéra. On dut l'enlever et on lui trouva une structure identique à celle de la tumeur de la langue qui avait récidivé après l'opération.

Les conclusions qui me paraissent logiques seraient donc les suivantes. Selon toute probabilité, le cancer n'est pas contagieux; il n'est pas transportable de l'homme aux animaux; il peut s'inoculer au porteur même.

QUATRE-VINGT-SEPTIÈME LEÇON

Carcinose (suite). — Partie clinique.

Messieurs,

Je ne veux pas rechercher ici suivant quel mode se développent les productions cancéreuses, ni faire repasser sous vos yeux les différentes théories qui ont cours sur la génération des éléments anatomiques. Au point de vue médical, que nous poursuivons spécialement dans ce cours, ce qui nous intéresse surtout, ce n'est pas de savoir si les cellules des cancers naissent par segmentation, par scission, par génération endogène ou par genèse, mais c'est le pourquoi de leur naissance, c'est le trouble nutritif qui préside à cette aberration dans la génération de nouveaux éléments. Cependant, sans entrer dans aucun détail, je dois vous dire que la conception de Virchow, qui faisait venir toutes les productions pathologiques du tissu conjonctif, est aujourd'hui complétement abandonnée pour les productions épithéliales, glandulaires ou non. Depuis les travaux de Thiersch (1) et de Waldeyer (2), on admet que les tumeurs de ce genre ne se développent jamais qu'au sein ou dans le voisinage des tissus épithéliaux et que, si on les rencontre dans d'autres tissus tels que le tissu musculaire, osseux, ganglionnaire, ce n'est jamais qu'à titre de tumeurs secondaires. Cette manière de voir, adoptée depuis fort longtemps par Ch. Robin, est l'expression de la vérité. Abordons maintenant l'histoire de la marche clinique et anatomopathologique de la carcinose.

Au point de vue clinique, la carcinose se manifeste sous la forme aiguë ou sous la forme chronique. Dans le premier cas, il s'agit de *carcinose miliaire généralisée;* dans le second, le processus s'affirme par une tumeur localisée dans un organe quelconque et ne donne lieu qu'ultérieurement à des manifestations prenant le caractère d'une maladie générale.

Dans la carcinose miliaire généralisée, qui a la plus grande ana-

(1) Thiersch, *Der Epithelialkrebs, namentlich der Haut*, 1865.
(2) Waldeyer, *Virchow's Arch.*, 1867.

logie avec la tuberculose miliaire généralisée, il se fait très-rapidement, simultanément pour ainsi dire, une véritable poussée de granulations cancéreuses à la surface des membranes séreuses (plèvre et péritoine) et dans les viscères (poumons, foie, rate, reins, intestins, etc.). Cette poussée cancéreuse, la plus haute expression de la carcinose, s'accompagne d'un état fébrile analogue à celui de la tuberculose miliaire aiguë. La fièvre débute par un ou plusieurs frissons, par des troubles dans les fonctions digestives et respiratoires. Bientôt un état de prostration et de stupeur, assez semblable à celui de la fièvre typhoïde, se manifeste; il y a de la céphalalgie, des rêvasseries, du délire et plus tard un demi-coma. Le pouls devient rapidement mou, petit, dépressible. Bientôt aussi on constate des signes d'un épanchement péritonéal, des symptômes thoraciques indiquant une congestion violente vers les poumons ou bien un épanchement pleural. Quelquefois, comme dans un cas observé par Charcot, il y a de l'algidité, de la cyanose, un véritable collapsus. La durée de la maladie ne dépasse guère quinze ou vingt jours, les malades succombent toujours.

A l'autopsie, on trouve sur les séreuses, dans les viscères, surtout à leur surface, une éruption souvent considérable de petites tumeurs dont la grosseur varie entre celle d'un grain de millet et celle d'une noisette; ces tumeurs, qui sont entourées d'une auréole congestive, présentent habituellement à leur centre une petite dépression qui leur donne la forme d'un godet. Les petites restent dures, tandis que les grosses sont ramollies à leur centre. Ces productions peuvent exister jusque sur l'endocarde, la vésicule biliaire, la vessie; on en a vu sur la glande pituitaire. Leur structure est celle de l'épithéliome glandulaire mou, du cancer encéphaloïde; c'est la seule forme des néoformations cancéreuses que l'on ait observée dans la carcinose miliaire généralisée.

Cette forme de la maladie, qui a été étudiée par M. Laporte (1), peut apparaître comme la tuberculose miliaire généralisée dans deux circonstances différentes. Ou bien elle est primitive, c'est-à-dire qu'avant son apparition, le sujet atteint ne portait aucune production cancéreuse; les faits observés par MM. Charcot, Vulpian et Hérard, sur lesquels s'est appuyé M. Laporte, sont démonstratifs à cet égard. Ou bien, comme l'ont montré Demme, Beylard et d'autres auteurs, elle est consécutive, et survient subitement chez

(1) Laporte, *De la carcinose miliaire aiguë*, 1861.

des sujets antérieurement porteurs d'une tumeur cancéreuse. Dans les deux cas, la marche de la maladie est la même, ainsi que la terminaison.

La carcinose chronique s'affirme, je vous le disais, par l'apparition dans un organe ou dans un tissu d'une production cancéreuse. Cette production peut se montrer dans tous les organes de l'économie; le cerveau et la moelle épinière n'en sont pas exempts, et l'on peut y rencontrer des tumeurs encéphaloïdes, squirrheuses, sarcomateuses. Cependant les organes ne sont pas atteints aussi fréquemment les uns que les autres. D'après une statistique de Sibley (1), qui porte sur 520 cas de cancers primitifs, 105 chez l'homme, 415 chez la femme, on peut établir le tableau suivant qui montre, par série décroissante, la fréquence des localisations dans les divers organes.

FRÉQUENCE DES LOCALISATIONS CANCÉREUSES DANS LES ORGANES.

HOMMES.		FEMMES.	
ORGANES.	NOMBRES.	ORGANES.	NOMBRES.
Lèvres, bouche	27	Sein	191
Face	10	Utérus	156
Os	9	Grandes lèvres, clitoris	13
Estomac, intestins	9	Face	9
Langue	9	Rectum	7
Pénis	6	Os	6
Amygdales, parotides	5	Langue	5
Testicule	4	Estomac intestins	5
Rectum	4	Lèvres, bouche	3
Anus	4	Ovaires	2
Yeux	2	Foie	2
Reins	2	Système lymphatique	2
Poumons	2	Amygdales, parotides	1
Œsophage	2	Œsophage	1
Scrotum	2	Anus	1
Système lymphatique	1	Corps thyroïde	1
Sein	1	Yeux	1

Les localisations de la carcinose débutent par l'apparition d'une région indurée, d'un noyau plus ou moins limité dans l'organe qui en est le siége. Suivant la nature de la lésion cancéreuse, suivant la nature de l'organe atteint, l'aspect extérieur varie ainsi que la forme

(1) Sibley, *A contribution to the statistics of cancer* (*Med. chir. Trans.*, 1859).

de la production morbide. Bien que, généralement, l'on constat l'apparition d'une grosseur sphérique, ovoïde ou irrégulière, la *tu-meur cancéreuse*, et que cette forme de lésions soit égalemen propre à toutes les espèces, cependant, dans les localisations ver les muqueuses ou les séreuses, sur l'œsophage, l'estomac, dans l rectum ou l'utérus, le cancer revêt une autre forme. C'est alor une plaque mal limitée, une induration diffuse, une infiltration d tout l'organe, qui lui donne une consistance plus ferme, une colo-ration différente de la coloration normale. Il en est ainsi dans l cancer de l'utérus, de l'estomac; il en est ainsi, au début dans l cancer mélanique de la peau. Dans certaines formes anatomiques de lésions, dans le squirrhe atrophique par exemple, on constate une diminution de volume des organes atteints, une rétraction spéciale de ces organes qui semblent ratatinés et déformés par des brides cica-tricielles. Dans d'autres formes, dans certains épithéliomes à cellules pavimenteuses, la lésion consiste, dès le début, en une sorte de bou-ton qui s'ulcère rapidement et qui persiste à cet état. Les bords et le fond de cette ulcération sont indurés et, autour d'elle, à une certaine distance dans les tissus, on reconnaît une induration analogue. Quelle que soit du reste la forme de la production cancéreuse, dans l'im-mense majorité des cas, il n'existe au début et pendant un temps souvent assez long qu'une seule lésion. Les cas où l'on a pu obser-ver deux tumeurs cancéreuses sont exceptionnellement rares. Vel-peau et Paget ont vu cependant des cancers dans les deux seins à la fois.

Une fois nées, les productions cancéreuses tendent à s'accroître, au moins pendant un certain temps, impossible toutefois à détermi-ner. Des éléments nouveaux s'ajoutent aux éléments anciens, aug-mentant ainsi le volume et l'étendue des lésions. Cet accroissement se fait avec une rapidité variable; certaines tumeurs, que l'on désigne en clinique sous le nom de *cancers aigus*, se développent d'une manière continue et très-rapide, si bien qu'elles peuvent, en quelques semaines, avoir acquis un volume très-considérable. D'autres, certains épithé-liomes à cellules pavimenteuses par exemple, restent stationnaires avec des dimensions souvent très-petites, et cependant peuvent se généraliser et amener la mort; il en est aussi, comme le squirrhe atrophique et l'épithéliome cicatrisant qui, après s'être accrues pen-dant un temps plus ou moins long, se rétractent et diminuent de volume. Ces différentes variétés de marche sont en rapport avec la nature même des productions cancéreuses; il est à remarquer que,

plus ces productions sont riches en éléments cellulaires, plus aussi elles ont de la tendance à s'accroître rapidement.

L'accroissement des tumeurs en question est dû à la multiplication de leurs éléments qui pénètrent dans les tissus normaux ou qui les refoulent autour d'eux. A la surface de la peau, quand l'épithéliome pavimenteux a poussé un premier bourgeon épithélial, ce bourgeon augmente d'étendue par l'addition incessante de nouvelles cellules épithéliales. Du corps muqueux de Malpighi, le tissu morbide pénètre ainsi dans le derme et dans les tissus profonds, en s'étendant dans toutes les directions. Dans les glandes, les mêmes phénomènes se produisent. Des poussées épithéliales se forment, infiltrant plus ou moins loin les tissus. Dans son accroissement périphérique, la production cancéreuse détruit de proche en proche les tissus normaux. Le tissu conjonctif se laisse le plus facilement atteindre, puis les muscles et les nerfs sont envahis par les éléments épithéliaux et s'atrophient. Bien que résistant pendant un certain temps, les tissus fibreux et les aponévroses sont cependant atteints à leur tour; il en est de même des os dont les lamelles osseuses sont détruites par l'apparition des éléments épithéliaux au sein des cavités médullaires.

Sans entrer ici dans la description détaillée du mode d'envahissement des tumeurs cancéreuses, il me faut cependant vous en dire quelques mots, nécessaires pour vous faire concevoir les principaux phénomènes de la généralisation de la carcinose. Ce que je vais vous dire se rapporte exclusivement aux tumeurs de nature épithéliale. Je prendrai pour guide dans cette exposition un travail de M. Perewerseff (1), qui a bien étudié cette question et dont les recherches ont porté sur le carcinome épithélial de l'estomac.

La production morbide naît dans les glandes simples ou composées de la muqueuse stomacale. Dans ces glandes, on constate au début une formation abondante de cellules épithéliales qui remplissent les tubes glandulaires et les dilatent de plus en plus. Ces tubes s'étendent en longueur et en largeur et, comme la formation épithéliale ne se fait pas également dans toute l'étendue du tube, qu'il y a des régions où elle est plus active, ils se déforment et, vers le fond de la glande, apparaissent des bourgeons en culs-de-sac. Ces bourgeons continuent à s'étendre en pénétrant dans les tissus voisins

(1) Perewerseff, *Recherches sur l'origine et la propagation du carcinome épithélial de l'estomac* (*Journ. de l'anat. et de la phys. de Ch. Robin*, 1874).

et, quand plusieurs glandes normales ont été le siége de sem bles modifications, les bourgeons nouveaux, qui en proviennent qui se dirigent en tous sens, se rencontrent, s'unissent entre e il en résulte au bout d'un certain temps un véritable résea tubes pleins d'épithéliums.

Cependant cette formation abondante de nouveaux tubes gla laires et de bourgeons épithéliaux nombreux ne reste pas san fluence sur le tissu conjonctif environnant. Elle agit sur lui co un corps étranger et détermine une inflammation qui s'affirm la production de nouveaux éléments de ce tissu (cellules embı naires, noyaux embryoplastiques) qui pourront ultérieure suivre les diverses phases de leur développement. Cependant la production épithéliale rencontre les capillaires sanguins e capillaires lymphatiques. Dans la muqueuse stomacale, les lym tiques sont situés le long des capillaires sanguins qu'ils entou en spirale et en s'anastomosant entre eux de manière à const une sorte de réseau de sinus lymphatiques. Les parois de ces seaux lymphatiques et plus tard leur cavité sont envahies; les se dilatent et bientôt ils ressemblent à un cylindre creux f de cellules épithéliales et au milieu duquel se trouve le capil sanguin. Avec le temps, la circulation est gênée dans les c laires ainsi entourés des éléments épithéliaux et dans les veine en partent. Des coagulations se produisent et les thrombus formés persistent plus ou moins longtemps et se désagrégent rieurement. La propagation du carcinome dans les couches fondes de la muqueuse, puis dans le tissu conjonctif sous-muqu se fait alors en suivant les vaisseaux lymphatiques qui sont en successivement, remplis par les masses épithéliales; ils se sentent sous forme de canaux plus ou moins réguliers dont la c est circulaire, elliptique, variable à l'infini, et séparés les uns autres par du tissu conjonctif de nouvelle formation. La néop se propage de la sorte entre les couches musculaires de l'org écarte les faisceaux de fibres-cellules et s'avance au milieu du cellulaire sous-péritonéal, en se dirigeant vers les ganglions l phatiques de l'estomac.

Tel est le mode de propagation du carcinome de l'estomac qu'il a été décrit par M. Perewersef et tel qu'il semble se prod dans les autres organes, comme l'indique M. Lancereaux.

Les vaisseaux sanguins sont le siége d'altérations importa sous l'influence de la propagation des tumeurs cancéreuses.

veines sont atteintes tout d'abord, suivant un mécanisme que les recherches de Bérard (1), de Broca (2), de Sick (3) et de Cornil (4) ont particulièrement mis en évidence. Au début, les parois des veines augmentent d'épaisseur ; puis, dans les tuniques externes et moyennes, se développent des noyaux et des cellules de nouvelle formation et de nature carcinomateuse, qui écartent les éléments conjonctifs, musculaires et élastiques entrant dans la constitution de ces tuniques. Bientôt la tunique musculaire est séparée de la tunique interne par une sorte de bourgeon cancéreux qui refoule la tunique interne vers la cavité vasculaire. A ce moment donc, le bourgeon cancéreux fait saillie dans la veine ; mais il est encore recouvert par la tunique interne, tapissée elle-même de son revêtement épithélial et qui se continue avec les parties non atteintes par la production morbide. Pendant qu'évolue tout ce processus, le sang continue à parcourir les veines malades ; mais la tunique interne est envahie à son tour, elle perd son revêtement épithélial et se détruit. Le bourgeon cancéreux se trouve alors en contact avec le liquide sanguin ; des coagulations fibrineuses s'y déposent, le sang ralentit son cours et, si la veine est de petit calibre, il se forme un thrombus qui l'oblitère complétement. Quand la veine a un calibre plus considérable, le bourgeon cancéreux n'amène pas son oblitération, il persiste en s'accroissant plus ou moins, mais il est exposé à se ramollir, à se désagréger sous l'influence du courant sanguin qui se fait contre lui. De ce bourgeon cancéreux et des coagulums fibrineux qui le tapissent peuvent donc se détacher des parcelles de matière cancéreuse qui, transportées par le sang, iront faire embolies dans des organes éloignés. Cette altération des parois veineuses et les conséquences qui en découlent ne s'observent pas seulement dans les épithéliomes glandulaires (cancers vrais), on les rencontre également dans les sarcomes et dans les enchondromes, comme l'ont montré les observations de MM. Broca et Paget (5). Deux fois M. Broca a vu des sarcomes perforer les parois des veines et se prolonger dans leur cavité sous forme d'un long champignon ; dans un cas observé par M. Paget, un enchondrome des ganglions lombaires, consécutif à un enchondrome

(1) Bérard, art. CANCER du *Dictionnaire* en 30 volumes.

(2) Broca, *Mémoire sur l'anatomie pathologique du cancer*, 1851.

(3) Sick, *Beiträge zur Lehre vom Venenkrebs*, 1862.

(4) Cornil, *loc. cit.*

(5) Paget, *On a Growth of Cartilage in a Testicle and its Lymphatics*, 1855.

du testicule, avait perforé les parois de la veine cave et faisait da
cette veine une saillie de la grosseur d'une noisette; l'autopsie c
montra, dans plusieurs ramifications des artères pulmonaires, c
masses cartilagineuses qui, selon toute probabilité, provenaient
champignon de la veine cave. Il est évident que toutes les vei
des productions cancéreuses ne subissent pas les lésions dont
viens de vous parler, comme semble l'avoir cru Bérard. Cet aute
et après lui Schrœder van der Kolk, pensaient que les injecti
veineuses ne pouvaient pas pénétrer dans les tumeurs cancéreus
S'il en était ainsi, la circulation serait impossible et les producti
de ce genre seraient rapidement frappées de mort; les injecti
faites par Broca, Follin et Robin ont démontré que de nombreu
veines restent intactes dans les néoplasmes cancéreux.

Bien que résistant plus longtemps que les veines, les artères s
cependant atteintes par les productions cancéreuses. L'envahis
ment se fait comme dans les veines. Au début la tunique exte
est seule atteinte, et se trouve bientôt fixée à la masse de la tume
pendant que la tunique moyenne et la tunique interne conser
leur structure et que le sang continue à circuler dans le vaisse
Plus tard la tunique moyenne est attaquée; ses éléments mus
laires et élastiques, dissociés par les cellules de la production m
bide, se détruisent. Dès lors la tunique interne, qui supporte se
la pression sanguine, se dilate et finit souvent par se rompre.
a extravasation du sang. Si la rupture se produit à la surface d
tumeur et qu'il existe déjà une ulcération, une hémorrhagie en
la conséquence; au contraire, si la rupture a lieu dans l'épaiss
même de la tumeur, il se fait un foyer sanguin, un infarctus hém
rhagique plus ou moins considérable, suivant le calibre du vaiss
rompu.

D'après ce qui vient d'être dit, vous voyez que les tumeurs c
céreuses se développent aux dépens de tous les tissus qu'elles r
contrent, qu'elles détruisent ces tissus, et qu'aucun d'entre eux
peut les arrêter dans leur envahissement successif. Seuls les tis
fibreux et élastiques peuvent peut-être leur opposer une barriè
mais encore cette barrière ne résiste que momentanément
se trouve franchie par les progrès du mal. Mais il est un fait
plus importants à connaître, surtout au point de vue de la p
tique chirurgicale; c'est le suivant : Même quand les producti
cancéreuses affectent la forme de tumeur, même quand elles p
raissent bien circonscrites et bien séparées des tissus au milieu d

quels elles ont pris naissance, toujours, pour ainsi dire, elles ont des prolongements plus loin que leurs limites apparentes. Leurs éléments, en plus ou moins grande quantité, infiltrent les tissus en se propageant le long des vaisseaux et des réseaux lymphatiques, comme je vous l'indiquais tout à l'heure. C'est pour cette raison qu'il est si difficile d'affirmer que, dans l'extirpation d'une tumeur cancéreuse, on a bien enlevé toute la production morbide; c'est pour cela que le chirurgien ne doit jamais hésiter à porter l'instrument loin des limites de la tumeur au milieu des tissus sains.

Indépendamment de cette propriété d'envahir les tissus que possèdent les productions cancéreuses, elles sont encore douées du pouvoir de se propager à distance et d'aller déterminer dans les ganglions lymphatiques l'apparition de néoplasies semblables à elles-mêmes. Comme tous les tissus de l'organisme, les ganglions lymphatiques peuvent être le siége primitif des cancers; l'encéphaloïde, le squirrhe, le sarcome, le cancroïde y ont été rencontrés sans avoir été précédés de tumeurs des autres organes; mais, dans l'immense majorité des cas, les ganglions ne sont atteints que secondairement, quand déjà, depuis un certain temps, existaient les tumeurs cancéreuses d'autres régions. L'envahissement des ganglions, bien que très-fréquent dans le cours de la carcinose, n'existe cependant pas toujours, puisque, dans la statistique de Sibley, qui porte sur 520 cancers primitifs, on l'a vu manquer 83 fois. Toutes les productions de la carcinose du reste ne déterminent pas également cet envahissement des ganglions. Les épithéliomes glandulaires (cancers vrais) sont, de toutes ces productions, celles qui y donnent lieu le plus fréquemment; et, cependant, suivant M. Broca, les cancers colloïdes en seraient moins souvent accompagnés que d'autres espèces de tumeurs. Les épithéliomes des surfaces muqueuses sont, après les carcinomes, les tumeurs qui produisent le plus souvent l'envahissement ganglionnaire; par contre, les épithéliomes de la peau peuvent en être exempts pendant un temps fort long; les épithéliomes mélaniques y donnent rapidement lieu. Viennent ensuite, par ordre de fréquence, les sarcomes, le cancer ostéoïde et les enchondromes.

La lésion ganglionnaire atteint toujours les ganglions qui, par leurs vaisseaux lymphatiques, sont en rapport avec la région où siége la tumeur cancéreuse; puis, aprés avoir atteint ces ganglions, elle peut s'étendre à d'autres, à ceux précisément qui reçoivent la lymphe des premiers ganglions envahis. De proche en

proche, il se forme ainsi un chapelet ganglionnaire sur une éten plus ou moins considérable. Dans le cancer de la mamelle, exemple, on voit d'abord se prendre les ganglions inférieurs et ternes de l'aisselle, puis ultérieurement ceux qui accompagnent nerfs et les vaisseaux axillaires. Dans le cancer du testicule, les g glions iliaques, puis les ganglions lombaires peuvent être attei successivement de bas en haut le long de la colonne vertébr

C'est donc par le contact de la lymphe, venue des tumeurs can reuses, qu'est produit l'engorgement des ganglions lymphatiq Cependant, il peut se faire aussi que des ganglions ne correspond pas aux tumeurs, deviennent pareillement malades. Astley Coo Scarpa ont vu les ganglions de l'aisselle gauche envahis, quan tumeur primitive occupait la mamelle droite. Des auteurs mode ont rapporté des cas du même genre. Mais, lorsqu'il en est ai c'est que la carcinose a déjà déterminé cette infection générale d nous parlerons dans un instant, et les ganglions sont alors le si de productions cancéreuses au même titre que tous les au organes de l'économie.

L'envahissement des ganglions reproduit ordinairement le ti morbide de la tumeur qui les a précédés. Cependant, quand l'a ration gagne de proche en proche un grand nombre de ces ganes, il peut se faire que l'on trouve dans certains d'entre des formes anatomiques un peu différentes de celle de la tum primitive. Cette particularité se rencontre spécialement dans épithéliomes à cellules pavimenteuses. Comme l'a montré Ch. bin, fréquemment, les ganglions envahis consécutivement à tumeurs renferment des épithéliums nucléaires et même des théliums prismatiques.

Les lésions que nous étudions commencent par déterminer d le tissu ganglionnaire l'apparition de petits boyaux cylindriq qui semblent être des canalicules lymphatiques remplis de cellu Plus tard, les mêmes éléments envahissent la périphérie e centre. Dès lors, le ganglion augmente progressivement de volu il devient une véritable tumeur cancéreuse, qui se comporte d même manière que la tumeur originelle. Ces tumeurs ganglionnai surtout quand elles sont consécutives à des cancers vrais, peu atteindre un volume très-considérable. Celles qui se développ dans les ganglions lombaires notamment, et que Lobstein a désign sous le nom de *cancers rétro-péritonéaux*, peuvent aller jusqu'à grosseur d'une tête d'adulte; on en a vu qui pesaient 32 livres. E

sont alors formées par toute la masse des ganglions pré-vertébraux, considérablement augmentés de volume ; souvent même elles englobent le foie, la rate, l'estomac dans leur dégénérescence. Les ganglions atteints par les épithéliomes n'ont jamais un semblable volume; leurs dimensions ne dépassent guère celles d'une petite noix. Ils forment des tumeurs arrondies, lisses à leur surface, et qui, sur la coupe, ont une coloration gris-jaunâtre assez analogue à celle des ganglions tuberculeux au moment où débute la dégénérescence caséeuse. Ces tumeurs sont formées de cellules épithéliales; on y trouve aussi des globes épidermiques, et, suivant Broca, des cristaux de cholestérine.

Mais quel est le mode de production de ces tumeurs secondaires dans les ganglions lymphatiques? En jetant un coup d'œil en arrière, nous voyons que les réseaux lymphatiques des régions où naissent les tumeurs cancéreuses primitives jouent un grand rôle dans le développement et la propagation de ces tumeurs. Je vous ai montré, en effet, les vaisseaux d'origine remplis d'éléments épithéliaux. D'un autre côté, l'anatomie nous apprend que les vaisseaux lymphatiques originaires d'une région quelconque, après s'être réunis pour constituer les troncs lymphatiques, vont aboutir aux ganglions au sein desquels ils se perdent dans le réseau spécial formé par le tissu réticulé. Il en résulte que les ganglions forment une barrière au passage de la lymphe, barrière qui ne peut être franchie que par les corps liquides, et qui retient les corps solides; les dépôts de vermillon ou de bleu de Prusse que l'on trouve dans les ganglions des personnes portant des empreintes de tatouage le prouvent manifestement. Ces dispositions permettent de supposer que l'envahissement des ganglions peut être le résultat du transport de parcelles de matière cancéreuse qui, parties des lymphatiques de la région malade, seront venues s'arrêter, à la manière des embolies, dans le territoire ganglionnaire correspondant. Ce qui le prouve, c'est que ce sont toujours les ganglions recevant la lymphe des régions cancéreuses qui sont envahis ultérieurement. On peut donc croire que des noyaux ou des cellules épithéliales sont ainsi venus échouer dans les ganglions et qu'ils y ont été le point de départ du développement cancéreux ultérieur. Les ganglions lymphatiques ne sont pas envahis immédiatement après la formation des tumeurs périphériques, mais seulement quand leurs éléments cellulaires ont déjà subi des altérations nombreuses, des destructions, mettant en liberté les granulations moléculaires qu'ils renferment; de plus,

le volume considérable des cellules cancéreuses s'oppose au dépl cement de ces éléments dans les petits vaisseaux lymphatiques; est donc probable que l'envahissement des ganglions n'est pas sou vent le résultat du transport des cellules ou des noyaux cancéreu mais qu'il est dû aux granulations venues de la tumeur primitiv Cette manière de voir, en rapport avec les données acquises par l travaux de M. Chauveau sur les propriétés phlogogènes et infe tieuses des granulations moléculaires, ne doit cependant pas êtı exclusivement admise; il peut parfaitement se faire, comme le pens M. Broca, que des matières liquides, venues de la tumeur prim tive, soient l'origine de la transformation cancéreuse des ganglio lymphatiques.

Après un temps plus ou moins long, pendant lequel les produc tions primitives ont augmenté plus ou moins de volume, pendan lequel également ont pu se manifester des temps d'arrêt dans le évolution, pendant lequel enfin les ganglions lymphatiques ont é envahis ou sont restés intacts, on voit ces productions présenter d changements nouveaux. L'un des plus importants consiste dans u ramollissement variable qui atteint de préférence les cancers enc phaloïdes et colloïdes, les cancroïdes, les sarcomes; les encho dromes peuvent le présenter; mais ordinairement il épargne l cancers squirrheux. Ce ramollissement, qu'il ne faut pas confond avec la mollesse naturelle de certaines tumeurs ou de certain parties périphériques nouvellement formées, commence d'ord naire par les régions centrales de la production cancéreuse. Il r sulte d'une modification de ses éléments constitutifs.

Certaines des productions cancéreuses doivent à la nature mêm de leur évolution le ramollissement qui les atteint. L'encéphaloïd le cancroïde, le sarcome, dans lesquels se fait d'une manière i cessante une production de cellules sont dans ce cas. Dans c tumeurs, les cellules, de plus en plus abondantes, comprime la trame de tissu conjonctif; progressivement, cette trame dim nue d'épaisseur, les alvéoles primitifs s'agrandissent, et bon nom bre même, dont les parois ont été détruites, communiquent l uns avec les autres. Dans les encéphaloïdes principalement et da les cancers colloïdes, on constate des régions où la trame conjoncti a disparu par ce mécanisme et qui présentent l'aspect de foye remplis d'une bouillie dans laquelle on ne trouve plus que d éléments cellulaires. Dans les enchondromes le ramollissemen quand il a lieu, ne paraît pas tenir à une multiplication exagérée d

cellules; l'étude comparative des portions ramollies et des portions non ramollies de ces tumeurs ne montre pas, en effet, cette multiplication cellulaire. Dans les parties ramollies, on trouve la substance fondamentale comme gélatineuse et diffluente; et, suivant M. Broca, cet état pourrait tenir au peu de vascularité des tumeurs en question. L'oblitération d'un certain nombre de vaisseaux capillaires dans les tumeurs cancéreuses peut aussi être une cause de leur ramollissement. Dans un grand nombre de leurs éléments cellulaires, en effet, comme parfois aussi dans la trame conjonctive elle-même, on constate une dégénérescence graisseuse plus ou moins avancée. Les cellules qui nagent dans le suc cancéreux et qui lui donnent son aspect laiteux sont précisément dans ce cas.

L'ulcération est encore une des modifications que présentent la plupart des productions cancéreuses. Par ordre de fréquence, les tumeurs qui ont le plus de tendance à l'ulcération sont les cancers vrais, les épithéliomes, les sarcomes, enfin les enchondromes. L'ulcération se produit à une époque variable, suivant la profondeur à laquelle la tumeur à pris naissance, suivant qu'elle se propage vers la peau ou vers une surface muqueuse. Dans ce dernier cas, elle se fait plus rapidement, en raison de la résistance moins grande que les muqueuses opposent à l'envahissement par le cancer. Voici comment s'établit en général l'ulcère cancéreux. La tumeur, qui se propage, soit vers la peau, soit vers une muqueuse, atteint d'abord le tissu conjonctif sous-cutané ou sous-muqueux, puis le derme ou le chorion sont envahis et dès lors la peau ou la muqueuse fait corps avec la tumeur. S'il s'agit d'une muqueuse, l'ulcération se produit rapidement par suite du ramollissement et de la dégénérescence graisseuse qui frappent les éléments infiltrés et le tissu lui-même; quelquefois, les vaisseaux étant oblitérés, il se forme une eschare qui se détache un peu plus tard et laisse à nu la production morbide. A la peau, les choses marchent plus lentement quoique souvent de la même manière; d'autres fois le derme attaqué prend une coloration violacée, l'épiderme privé de ses matériaux nutritifs se desquame et il en résulte une surface assez analogue à celle d'un vésicatoire. Cet état persiste pendant quelques jours, puis le derme se détruit progressivement ou se mortifie sous forme d'une eschare qui se détache ultérieurement.

Dès ce moment l'ulcère cancéreux est établi. Il constitue une perte de substance qui va s'élargissant de jour en jour et qui donne issue à un liquide puriforme dans lequel on trouve des leucocytes

ties superficielles de la tumeur. En conséquence, cette tumeur se trouve soumise à deux influences opposées, l'une destructive, due à l'ulcération, l'autre productive, inhérente à sa nature et à la multiplication de ses éléments. Dès lors, suivant que l'une ou l'autre de ces influences domine, ou bien, malgré l'ulcération, la tumeur continuera à s'accroître, ou bien elle se détruira plus ou moins rapidement et rien ne s'opposerait plus alors à la cicatrisation de l'ulcère. M. Broca cite des exemples où la cicatrisation, qui est rare, a pu être observée; mais il a soin de faire remarquer qu'elle n'entraîne pas à sa suite la guérison des malades, car, dans ce cas, la tumeur se reproduit absolument comme après l'extirpation.

Les productions cancéreuses sont parfois aussi atteintes de gangrène. Les cancers vrais, les épithéliomes, les sarcomes, les enchondromes peuvent ainsi se mortifier. Tantôt la gangrène frappe toute la masse de la tumeur, *gangrène totale;* tantôt elle n'en intéresse qu'une portion limitée, siégeant ordinairement dans le voisinage de la partie ulcérée, *gangrène partielle.* Si la gangrène est totale, c'est le cas le plus rare, la tumeur peut être complétement éliminée et à sa place il se forme plus tard une cicatrice. Si elle est partielle, elle ne modifie guère l'évolution de la tumeur et se borne souvent à détruire les végétations ou le champignon de la surface ulcérée. Cette gangrène peut affecter la forme de gangrène sèche ou celle de gangrène humide; mais cette dernière forme est de beaucoup la plus fréquente. Elle survient ordinairement sans cause appréciable, quelquefois à la suite de manœuvres chirurgicales (ponction, cautérisation) ou après une inflammation développée dans la production morbide. L'oblitération des artères, celle des veines peuvent en être l'origine pathogénique. Bien que la gangrène des tumeurs cancéreuses ait été considérée comme une terminaison heureuse de la maladie attribuée à la force médicatrice de la nature, bien qu'il existe dans la science quelques cas ou après la gangrène de ces tumeurs on n'a pas constaté de récidive, il est certain que l'on doit regarder cet accident comme une complication toujours fâcheuse, souvent très-grave. Comme je vous le montrerai en effet, la gangrène ne met pas à l'abri des récidives, de nombreuses observations l'ont prouvé; de plus, les sujets qui en sont atteints sont exposés, comme dans toute espèce de gangrène, aux accidents graves de nature septicémique que je vous ai décrits autrefois. Il existe dans la science de nombreux exemples de morts très-rapides consécutives à la gangrène des tumeurs cancéreuses.

meurs viscérales, quand la carcinose a une évolution complète et régulière. Cette nouvelle période évolutive de la carcinose s'observe dans les cancers vrais, au moins une fois sur deux, cinquante-six sur cent, d'après Lebert. Dans les sarcomes elle est moins fréquente et, pour les cancroïdes, elle est plus rare encore puisque, d'après une statistique de M. Broca, en réunissant tous les cas d'épithéliomes généralisés qui ont été observés en France, en Angleterre et en Allemagne pendant une période de quinze ans, on ne dépasse pas le chiffre de neuf. Les enchondromes ne se généralisent aussi que très-rarement.

Les tumeurs secondaires, résultats de la généralisation, peuvent se développer dans tous les organes, mais elles apparaissent plus particulièrement dans ceux qui sont rarement le siége des tumeurs primitives. C'est ainsi qu'elles se montrent dans le poumon où le cancer primitif est extrêmement rare, puisque, sur les 452 cas de cancers pulmonaires signalés par Marc d'Espine, il n'y en a pas un de cancer primitif; puisque, dans le relevé de Tanchou qui porte sur 8 289 cas de carcinomes, il n'y a que 7 tumeurs primitives du poumon. Dans le foie, où les cancers primitifs sont très-rares, puisque Frerichs n'en a trouvé que 12 sur 91, on trouve des tumeurs secondaires dans la moitié des cas de généralisation. Les cancers primitifs des membranes séreuses, plèvre, péritoine, péricarde, les cancers primitifs des ganglions lymphatiques, ceux du cœur, de la rate et même des reins sont assez rares; aussi dans ces organes se produisent souvent les cancers secondaires. Cette règle précisant le siége des tumeurs secondaires souffre cependant une exception. Dans les os, les cancers primitifs sont très-fréquents, et il en est de même des cancers secondaires; cependant il est à remarquer que le cancer primitif des os atteint surtout les os des membres et ceux du crâne, tandis que le cancer secondaire frappe plus spécialement les vertèbres.

Au point de vue de la fréquence avec laquelle les tumeurs secondaires siégent dans tels ou tels autres organes, il faut établir plusieurs séries. Dans la première, se placent les ganglions lymphatiques, le foie et les membranes séreuses, siéges ordinaires des productions secondaires de la carcinose; dans la seconde rentrent le poumon et les os où les tumeurs secondaires, bien que très-fréquentes, le sont cependant moins; dans la troisième enfin viennent la rate, les reins et le cerveau. Dans les autres organes, à la peau, aux lèvres, dans l'estomac, l'utérus, la glande thyroïde, la mamelle

et l'œil, le développement de cancers secondaires est exceptionnel.

Quand survient la généralisation, les productions nouvelles sont ordinairement multiples; on peut même les trouver en quantité considérable sous forme de nodules dont la grosseur varie depuis celle d'un pois jusqu'à celle d'une noisette ou d'une noix. Elles occupent le foie, le poumon, la plèvre ou le péritoine, sans que l'on puisse bien saisir un rapport entre le siége de la tumeur cancéreuse primitive et celui des tumeurs secondaires. En effet, ces productions ne se montrent pas plus particulièrement dans les viscères qui, par leurs veines ou par leurs vaisseaux lymphatiques, se trouvent en relation avec les régions occupées par le cancer primitif; elles peuvent se développer partout ailleurs. Je sais bien que, dans le cancer de l'estomac ou de l'intestin, les tumeurs de généralisation apparaissent ordinairement dans le foie, où la veine porte vient s'épanouir en un réseau capillaire; je sais aussi que les tumeurs viscérales, consécutives aux cancers de la mamelle, de la face, du tronc ou des membres, siégent souvent dans le poumon. Mais, à côté de ces faits, qui sont l'expression d'une règle très-générale, il y a de nombreuses exceptions. Sur 61 cas de cancer primitif de la mamelle, Sibley n'a vu que cinq fois des tumeurs secondaires dans le poumon; vingt-cinq fois ces tumeurs s'étaient développées dans le foie à l'exclusion des organes de la respiration; dans huit cas, il y avait généralisation simultanée dans le foie et dans le poumon; enfin, dans 10 autres cas, ni le poumon, ni le foie ne renfermaient de productions secondaires; elles existaient dans d'autres organes. Le cancer de la mamelle, du reste, se généralise très-fréquemment dans les os et, dans les cas de cancers de la glande thyroïde, observés par Lucke et par Murck, il n'y avait que quelques petits nodules cancéreux dans le poumon, tandis que le fémur, les os iliaques, le sternum étaient envahis par des tumeurs secondaires. Des exemples du même genre ont été rapportés par M. Broca. Sur 16 cas de cancers de la mamelle où la généralisation s'est produite, quatre fois seulement cet auteur a trouvé les tumeurs secondaires dans le poumon; douze fois ces tumeurs siégeaient dans le tissu hépatique. Enfin, M. Audibert (1), a réuni un grand nombre de cas dans lesquels on voit la généralisation des cancers de

(1) Audibert, *Essai sur le rôle du sang dans le phénomène de la généralisation du cancer de l'estomac*, 1877.

l'estomac se faire, soit simultanément dans le foie et dans le poumon, soit dans le poumon seul, soit dans les organes les plus divers, à l'exception du poumon et du foie. Dans cette dernière série, les tumeurs apparaissent dans les reins, les capsules surrénales, la rate, les ovaires, la prostate, le cœur, les muscles, mais plus particulièrement dans les os (vertèbres, sternum, côtes, tibia, fémur, etc.) ; sur les 52 observations les os sont atteints 20 fois.

Les productions cancéreuses secondaires ont, le plus ordinairement, la même structure que les tumeurs primitives. L'encéphaloïde succède ainsi à l'encéphaloïde, les cancers épithéliaux donnent des cancers épithéliaux semblables à eux; il en est de même pour les sarcomes et pour les enchondromes. Cependant, quelquefois les tumeurs secondaires ont la structure de l'encéphaloïde quand la tumeur primitive a la structure du squirrhe, mais ces cas sont assez rares; on a vu pareillement des sarcomes primitifs déterminer des tumeurs secondaires de nature encéphaloïde; il en est de même pour les enchondromes, je vous l'ai déjà dit.

Quel est le mécanisme producteur des lésions secondaires que nous étudions? Les analogies qui existent si manifestement entre l'apparition de ces lésions secondaires et celles des lésions des infections en général, et de l'infection purulente en particulier, permettent d'admettre que, lors de la généralisation des tumeurs cancéreuses, il est versé dans le sang une substance inconnue, mais infectante, qui, pénétrant dans ce liquide, soit par les veines, soit par les lymphatiques en communication avec la tumeur primitive, va se déposer dans les divers organes. Ce que je vous ai dit de l'envahissement des veines par les éléments des tumeurs, ce que je vous ai dit de la pénétration des éléments dans les sinus lymphatiques vous montre déjà la possibilité du passage dans le sang, par l'une ou l'autre de ces voies canalisées, de la substance infectante quelle qu'elle soit. Voyons donc, en particulier pour le cancer de l'estomac qui nous servira d'exemple, s'il est possible de comprendre la formation des tumeurs secondaires en s'appuyant sur les faits que nous connaissons.

Le cancer de l'estomac peut déterminer des lésions intra-veineuses, comme l'ont montré Frerichs (1) et Feltz (2). Dans les exemples de ces lésions rapportés par ces auteurs, les veines gastriques étaient oblitérées par des coagulums où l'on trouvait des élé-

(1) Frerichs, *Traité des maladies du foie*, trad. franc., 1866.
(2) Feltz, *Traité des embolies capillaires*, 1870.

ments semblables à ceux de la tumeur stomacale. Dans les ramifications hépatiques de la veine porte, des coagulums semblables existaient. Feltz n'hésite pas à rapporter les caillots hépatiques à des parcelles échouées dans le foie à la manière des embolies, et il considère la tumeur cancéreuse qui existait dans cet organe, comme consécutive à celle de l'estomac. Dans ces cas particuliers toutefois cette conclusion semble forcée, car les tumeurs du foie et de l'estomac paraissaient avoir une origine simultanée. Mais il est d'autres faits qui confirment la manière de voir de Feltz, ceux de Pressat (1) et d'Audibert (2) notamment, où l'on rencontre, avec un cancer stomacal ancien, des coagulums de nature cancéreuse dans les plus fines ramifications hépatiques de la veine porte. D'après ces faits, il est permis d'admettre que les tumeurs secondaires peuvent reconnaître comme premier mode d'origine le transport embolique de parcelles de matière venues des tumeurs primitives par la voie veineuse, et échouées dans les territoires vasculaires où les veines se distribuent en vaisseaux capillaires. Les tumeurs secondaires qui ont cette origine se font dans le foie lorsqu'elles siégent dans les organes dont le sang vient se rendre à la veine porte; elles se font dans le poumon, quand elles siégent dans toutes les autres parties du corps. En effet, chez deux femmes mortes d'un cancer utérin, Langenbeck (3) a trouvé des parcelles cancéreuses dans les divisions de l'artère pulmonaire; dans un ostéo-sarcome généralisé dans le poumon, Humbert-Mollière (4) a vu des branches de l'artère pulmonaire se prolonger dans une masse sarcomateuse.

Mais le cancer de l'estomac produit très-fréquemment des tumeurs secondaires dans le poumon, et ces tumeurs peuvent même exister en dehors de toutes productions analogues dans le foie. L'origine de ces lésions du poumon peut être variée. En effet, il existe dans la science des observations de cancer de l'estomac qui, soit par eux-mêmes, soit par leurs ganglions dégénérés, comprimaient la veine cave; dans un cas de M. Reynaud (5), la veine cave contenait de la matière cancéreuse. La généralisation dans le poumon peut donc reconnaître pour origine des embolies transportées directement par la veine cave vers cet organe. D'un autre

(1) Pressat, *Société anatomique*, 1836.
(2) Audibert, *loc. cit.*
(3) Langenbeck, *l'Expérience*, 1840.
(4) Humbert-Mollière, *Des thromboses et des embolies osseuses*, 1871.
(5) Reynaud, cité par Audibert, *loc. cit.*

côté, comme certaines veines stomacales ne se jettent pas dans la veine porte, mais gagnent la veine cave par les diaphragmatiques inférieures, il peut se faire encore que des embolies suivent cette voie pour arriver jusqu'au poumon. L'hypothèse des embolies secondaires de Feltz peut rendre compte aussi des cas où la généralisation se fait à la fois dans le foie et dans le poumon. Avec les tumeurs secondaires du foie, des altérations des veines sus-hépatiques peuvent se produire et ces altérations deviendront le point de départ d'embolies, qui, échouant dans le poumon, y détermineront de nouvelles tumeurs cancéreuses. En dernier lieu, les productions secondaires du poumon peuvent provenir d'embolies qui ont suivi la voie des vaisseaux lymphatiques et du canal thoracique. Les lymphatiques engagés dans les tumeurs primitives peuvent charrier des éléments cancéreux, comme l'a démontré Fenger (1). Ces éléments, arrêtés dans les ganglions, déterminent leur dégénérescence cancéreuse, et bientôt les vaisseaux lymphatiques efférents de ces ganglions charrient à leur tour des éléments cancéreux qu'ils transportent plus loin. Toute une chaîne ganglionnaire peut être ainsi envahie successivement jusqu'aux derniers ganglions situés sur le trajet centripète de la lymphe. Dès lors les éléments cancéreux passeront dans le canal thoracique et tomberont dans le sang avec la lymphe apportée par ce conduit. Dans une de ses observations, Fenger a trouvé des noyaux cancéreux dans le canal thoracique.

Les éléments qui donnent naissance aux tumeurs secondaires du poumon peuvent cependant suivre encore une autre voie. Avec les progrès de son développement, le cancer primitif de l'estomac gagne la séreuse qui tapisse l'organe, et plus tard cette néoformation de la séreuse, en suivant les vaisseaux lymphatiques, s'établit dans le diaphragme qu'elle franchit bientôt, pour atteindre la cavité pleurale. La lésion siége d'abord sur la plèvre pariétale, dont les vaisseaux lymphatiques sont atteints d'une angioleucite cancéreuse et à l'entrecroisement desquels, comme l'ont démontré Charcot et Debove (2) on trouve de petits nodules cancéreux entourés de trainées de lymphatiques. Plus tard la plèvre pariétale est atteinte et la lésion gagne le tissu pulmonaire, toujours par la voie des vaisseaux lym-

(1) Fenger, *Du cancer de l'estomac et spécialement de sa structure, de son développement et de sa propagation*, 1874.
(2) Debove, *Progrès médical*, 1874.

phatiques. A la surface du poumon, existent alors de no
nodules avec des prolongements anastomosés entre eux et c
sous forme de réseaux. Il s'agit d'une lymphangite analogue
de la plèvre pariétale et qui se continue dans l'épaisseur m
tissu pulmonaire. Comme l'ont indiqué MM. Maurice Raynau
Troisier (2), les lymphatiques peuvent se présenter sous deux
Ou bien ils font une saillie manifeste, sont parsemés de renf
moniliformes et comme injectés par une matière d'un bla
nâtre; ou bien ils apparaissent simplement sous la forme de
grisâtres. Ces lymphatiques profonds entourent les tumeurs
duction secondaire, et, de là, ils se portent, en suivant le
fications des bronches et les gros vaisseaux, vers les ganglion
chiques qui sont eux-mêmes cancéreux. Il y a donc, dans ces c
voie spéciale de transport des éléments infectants par les l
tiques et les séreuses. Cette voie est fréquemment suivie, n
lement dans les cas de cancers de l'estomac, mais encore da
de cancers du sein. En suivant les lymphatiques, la pro
cancéreuse arrive alors jusqu'à la plèvre pariétale, puis g
plèvre viscérale et produit la lymphangite cancéreuse dont
parle.

Mais si les données précédentes rendent compte de l'app
des tumeurs secondaires dans le foie et dans le poumon,
nous renseignent pas sur l'apparition de ces mêmes tumeurs
domaine des capillaires généraux. Ici deux cas se présent
bien les tumeurs secondaires, situées dans le domaine des cap
généraux, existent en même temps que des tumeurs pulmona
bien elles existent seules, le poumon en est complétement
Dans le premier cas, si les tumeurs du poumon sont les
ciennes, on peut admettre qu'elles ont altéré les parois des v
pulmonaires et qu'introduits par cette voie dans le milieu in
des éléments reproducteurs ont pu être lancés par le cœu
artères dans les différents tissus. Des embolies secondaire
raient donc produites alors. Mais, si les tumeurs des poumo
de même date que celles des autres régions du corps, cett
prétation n'est plus possible; il faut admettre que certa
éléments reproducteurs ont pu franchir le réseau capillaire
mon et pénétrer dans les vaisseaux à sang rouge. Dans le sec

(1) M. Raynaud, *Union médicale*, 1874.
(2) Troisier, *These de Paris*, 1874.

cette dernière interprétation est la seule possible ; il faut que les éléments reproducteurs, partis des tumeurs périphériques, aient franchi le poumon sans s'y arrêter pour aller échouer dans les capillaires généraux.

Quelle est donc cette matière infectante, quels sont ces éléments reproducteurs qui amènent la formation des tumeurs secondaires? Il est difficile de répondre à cette question dans l'état actuel de la science. Sans aucun doute après ce que je vous ai dit des altérations des parois veineuses par les formations cancéreuses et de la production de véritables tumeurs dans la cavité vasculaire, on peut concevoir que les cellules, les noyaux, venus de ces tumeurs intra-vasculaires, sont les agents qui, transportés au loin, reproduisent des cancers. Dans un certain nombre de cas on a trouvé dans les vaisseaux des cellules et des noyaux d'origine cancéreuse. Il peut donc se faire que, parfois, les éléments anatomiques des cancers aient été réellement le point de départ des tumeurs secondaires. Mais ce n'est pas le cas ordinaire, car les cellules et les noyaux cancéreux ont un volume beaucoup trop considérable pour traverser les capillaires du poumon et même ceux du foie. Les granulations moléculaires sont les seules particules solides capables de franchir ces fins canaux ; et, déjà je vous l'ai montré d'après les expériences de M. Chauveau, nous savons que ces granulations, douées de propriétés phlogogènes peuvent, dans l'infection purulente, aller produire des abcès dans les différents tissus, après avoir franchi les capillaires du poumon. Il est donc possible de considérer ces granulations comme les éléments reproducteurs des tumeurs cancéreuses secondaires. Est-ce à dire cependant que les sucs des tumeurs cancéreuses ne puissent agir aussi comme éléments de reproduction? Je ne le crois pas ; mais jusqu'à ce jour, la science n'est pas encore fixée sur ces différentes questions.

Au lieu de considérer les tumeurs secondaires comme le résultat d'une infection réelle par la tumeur primitive, certains auteurs admettent qu'elles dépendent de la maladie générale qui a déterminé la première localisation morbide. Pour eux, il y aurait donc ici quelque chose d'analogue à ce qui existe dans la tuberculose ; il se ferait des poussées successives de tumeurs cancéreuses, comme il se fait des poussées successives de tubercules. Cette doctrine, qui a particulièrement été soutenue par Carswell (1), est difficile à juger, et

(1) Carswell, *The Cyclopædia of Practical Medicine*, 1831.

bien qu'elle soit repoussée par l'immense majorité des auteurs, l
qu'elle ait été combattue par Broca notamment, je ne pourrais a
mer qu'elle n'ait pas un certain fond de vérité. En effet, si par la th
rie de l'infection consécutive que je viens de vous exposer, on p
expliquer l'apparition des tumeurs secondaires dans un très-gr
nombre de cas, il est certain que cette théorie est souvent en déf
Comment interpréter avec elle la carcinose miliaire généralisée? C
ment expliquer la formation de ces tumeurs secondaires qui ap
raissent si fréquemment dans le foie et les autres organes à la s
d'une tumeur primitive de la mamelle, et sans aucune lésion can
reuse dans le poumon? Dans ce dernier cas, il faut donc adme
que les éléments reproducteurs ont franchi le poumon sans
arrêter et sont venus échouer dans le domaine des capillaires gé
raux. Cependant les capillaires pulmonaires ont un diamètre t
petit. Pourquoi n'arrêtent-ils pas toujours les éléments géné
teurs! La difficulté d'interprétation est grande, vous le voyez
jusqu'ici nous ne possédons aucune donnée satisfaisante à
égard. En conséquence, je crois nécessaire de ne pas porter enc
un jugement sur cette question qui cependant est des plus imp
tantes.

Déjà, avant la naissance des tumeurs secondaires, mais particu
rement depuis cette naissance, l'état général des cancéreux s'est be
coup altéré. Un certain retentissement général s'est produit qui s
centue de jour en jour. Aux troubles digestifs, à la dépression
forces, à l'amaigrissement progressif se joignent tous les signes d'
anémie cachectisante de plus en plus marquée. La dyspnée, les
pitations, la diarrhée surviennent, et il n'est pas rare de voir s'
blir dans les périodes ultimes des œdèmes localisés ou une hydrop
généralisée. Ces nouvelles complications peuvent reconnaître
causes diverses. Les œdèmes sont souvent le résultat d'une comp
sion exercée par les tumeurs cancéreuses ganglionnaires sur le
jet des veines; mais elles peuvent aussi tenir à la formation
thromboses veineuses qui apparaissent dans les derniers temps
la maladie. L'hydropisie est quelquefois due à l'albuminurie c
comitante. A tous ces symptômes, qui tiennent à la cachexie c
céreuse, se joignent encore ceux qui résultent de la présence
tumeurs primitives ou des tumeurs consécutives dans les di
organes. La toux, la dyspnée, l'orthopnée, les hémoptysies signa
les tumeurs pulmonaires; les vomissements alimentaires ou
morrhagiques, l'ascite, parfois l'ictère annoncent la prése

des tumeurs hépatiques, etc., etc. Toutes ces manifestations vont s'aggravant, et finalement les malades tombent dans un état de dépression complète qui aboutit à la terminaison fatale. Ces sujets conservent souvent leurs fonctions intellectuelles jusqu'au dernier moment.

Nous ne pouvons rien dire de précis sur la durée de toute l'évolution morbide que nous venons d'étudier. En effet, si l'on considère la durée moyenne de la carcinose en général, on voit qu'elle est des plus variables. Lebert pense que cette durée moyenne est de 18 mois; mais Sibley lui assigne une période qui varie entre 21 et 35 mois. La nature de la production cancéreuse influe aussi sur la durée de la maladie. Il y a des tumeurs squirrheuses qui restent très-longtemps stationnaires; il y a des épithéliomes qui persistent pendant de longues années sans même donner lieu à l'engorgement des ganglions lymphatiques; par contre les tumeurs encéphaloïdes, dont la marche est toujours plus rapide que celle des autres productions cancéreuses, peuvent tuer dans un court espace de temps. Gross a observé un cas d'encéphaloïde de l'omoplate qui a déterminé la mort en huit semaines. Broca et Birkett ont cité des exemples de ces tumeurs où la maladie est arrivée à la terminaison fatale en 3 et 4 mois. Le siége des tumeurs influe pareillement sur la durée de la carcinose. D'une manière générale on doit admettre que les cancers des organes internes ont une marche plus rapide et une durée moins longue que les cancers des organes externes. D'après une statistique portant sur 250 cas, Sibley assigne une durée moyenne de 21 mois aux cancers internes et une durée moyenne de 34 mois aux cancers externes. Les troubles fonctionnels graves qui accompagnent les cancers internes et leur retentissement sur la santé générale ont sans doute une grande influence sur la durée de la maladie dans ces cas. Pour le cancer de l'estomac Sibley lui donne une durée moyenne de 8 mois et demi, et Lebert accepte le chiffre de 13 mois; pour le cancer du foie Lebert indique 9 mois comme durée moyenne.

La carcinose se termine par la mort, et l'on sait aujourd'hui que les guérisons qui succèdent à l'atrophie ou à la gangrène des tumeurs cancéreuses ne sont que des guérisons apparentes. La mort survient par suite de l'infection et de la cachexie cancéreuse; mais elle peut survenir à la suite d'une hémorrhagie; elle peut être également la conséquence du trouble profond qu'une tumeur apporte dans les fonctions d'un organe essentiel à la vie; un cancer

de l'œsophage, qui rétrécit le calibre de c
l'arrivée des matières alimentaires dans
par inanition, et le plus souvent bien a
céreuse. Il en sera de même d'un cance
au cardia soit au pylore. Ces faits parler
besoin d'y insister.

La destruction de la tumeur primitiv
suite de l'inflammation et de la gangrè
donc pas le mal de poursuivre son évolu
quand la destruction de la tumeur est
l'art, quand la tumeur primitive a été
tranchant ou qu'elle a été détruite par
soient? La règle générale répond qu'il e
tervention chirurgicale n'empêche pas l
mort. Cependant, si l'on compare la du
non opérés à la durée de la vie des ca
ces derniers vivent plus longtemps. D'a
cer du sein en particulier, la durée mo
mois chez les femmes non opérées et d
l'opération aurait donc augmenté de 6 r
vie. D'après Sibley, le bénéfice résulta
considérable; en moyenne les femmes
mois de plus que les femmes non opérée
générale, il y a des exceptions, rares s
Il y a eu des cancers guéris par l'opératio
opérées de cancer du sein, vivre encore
Paget, Broca, Follin et de nombreux au
des faits analogues. Doit-on exagérer c
tous à l'opération? Je ne le crois pas, b
minuer la part qui revient réellement
en effet, qu'il est des tumeurs cancé
extrêmement lente et avec lesquels c
15 et 20 ans, sans que se produise la
statistique de Paget, les cas où la vie
tumeur, s'est prolongée de 10 à 20 an
tion, seraient plus de trois fois plus no
tion a été pratiquée. Il y a donc lieu
réserve avant de prononcer un jugemen
montre la marche de la carcinose locali
opération.

DURÉE DE LA VIE. à partir du début du cancer.	SUR 100 NON OPÉRÉES.	SUR 100 OPÉRÉES.
De 6 mois à 2 ans	36.05	24.37
» 2 ans à 3 ans	19.67	19.51
» 3 » à 6 »	29.50	46.34
» 6 » à 10 »	6.55	7.30
»10 » à 20 »	8.18	2.43

Ce fait que la destruction de la tumeur primitive n'empêche pas l'évolution de la carcinose résulte de la tendance à la reproduction que possèdent les néoplasmes cancéreux. Même quand la destruction de la tumeur a précédé la généralisation, car dans le cas opposé cette généralisation poursuit imperturbablement sa marche, règle générale, il apparaît de nouvelles tumeurs. Il y a donc récidive du mal local ; et cette récidive peut se faire de plusieurs manières. Tantôt, c'est le cas le plus rare, elle a lieu dans une autre région, dans un autre organe que la région ou l'organe primitivement atteints ; fréquemment alors l'organe similaire est atteint à son tour; après l'extirpation d'un cancer de la mamelle on voit ainsi un cancer nouveau apparaître dans l'autre mamelle. Tantôt la récidive se fait dans les ganglions correspondant à l'ancienne tumeur; le cas s'observe très-fréquemment. Tantôt enfin elle se fait sur place, dans la cicatrice laissée par l'extirpation ou dans son voisinage. Avec juste raison, M. Broca distingue la récidive en récidive par repullulation et en récidive par continuation.

La première consiste en l'apparition toute nouvelle d'une tumeur cancéreuse complétement indépendante de la tumeur primitive, pouvant se faire dans les régions les plus diverses de l'organisme. Cette nouvelle apparition est sous la dépendance du processus morbide général qui a déterminé la genèse de la première tumeur. La seconde est due au développement d'éléments cancéreux qui ont échappé à l'extirpation. On l'observe dans les ganglions qui sont de bonne heure envahis par les éléments cancéreux et qui peuvent être déjà malades quand rien, dans leur aspect extérieur, ne montre qu'ils sont atteints. On l'observe sur place en raison du rayonnement au loin des éléments cancéreux qui, en suivant la voie des lymphatiques, peuvent avoir déjà pénétré dans des tissus apparaissant com-

plétement sains à l'examen ordinaire. La
donc encore une circonstance qui aggra
nostic des tumeurs cancéreuses.

Malgré l'étude que nous venons de fai
sions, dans son étiologie, dans sa marc
processus carcinomateux, nous sommes a
si nous voulons rechercher sa *nature* et
pathologique nous le montre comme un
ration des éléments anatomiques, donn
nouvelles d'éléments déviés de leurs t
phisme) et naissant dans des régions o
d'habitude (hétérotopie); mais l'anatomi
dit pas davantage; elle ne nous apprend
ces générations nouvelles et même, par la
tomiques qu'elle présente à notre exame
n'est pas dans la nature de la lésion que
du mal. Ces lésions diverses, en effet, s
point de vue clinique, en présentant il e
rités dans leur marche; elles peuvent su
par voie héréditaire et même, lors de l
vent jouer entre elles le rôle d'équiva
m'exprimer ainsi.

D'un autre côté l'étiologie ne nous mo
rédité, de causes bien manifestes présida
cinose. Tandis que, dans la tuberculose, n
tées à la nutrition générale avoir une si g
dans la carcinose nous ne rencontrons
sont ni les mauvaises conditions hygié
conduisent; il semblerait plus tôt que
fluence de conditions tout opposées; c'
aisées. Je sais bien que l'on fait jouer
tismes, aux irritations locales; mais un
paraison entre la proportion des cancé
ont été atteints de traumatismes ou qui o
doit faire à mon sens rejeter cette conce
que l'anatomie pathologique, l'étiologi
sur la nature de la carcinose.

Seule la marche clinique du mal vien
encore cette idée est-elle bien imparfait
nique, nous voyons la carcinose s'affirme

sation morbide de structure anatomique variable, pouvant prendre naissance dans tous les tissus de l'organisme ou à peu près, possédant le pouvoir de s'accroître indéfiniment en envahissant de proche en proche ces mêmes tissus. Après un temps plus ou moins long, suivant les sujets, suivant sa nature anatomique, cette localisation primitive détermine dans les ganglions lymphatiques d'abord, dans les viscères ou les autres organes ensuite, des localisations nouvelles, semblables à elle-même ou présentant la structure anatomique des autres lésions du mal; il y a généralisation. La destruction de la localisation première, son extirpation, ne font pas disparaître la maladie; car l'on voit des localisations nouvelles apparaître, il se fait une récidive. En dernier lieu un état cachectique s'établit qui se termine par la mort. Cette marche clinique nous montre donc que la carcinose est un processus morbide constitutionnel se comportant à la manière de la tuberculose et d'autres processus analogues. Cependant bon nombre d'auteurs, au lieu de considérer le cancer comme la conséquence anatomique d'une maladie générale, en font une production primitivement locale qui, plus tard seulement, amène l'infection de l'organisme. Velpeau, Virchow et, dans ces derniers temps, Campbell de Morgan (1) soutiennent cette manière de voir. Et cependant, les faits de récidive dans des régions autres que celles occupées par la localisation primitive, la forme aiguë de la maladie, carcinose miliaire généralisée, sont en contradiction formelle avec cette conception. Sans doute, comme je vous l'ai dit, certains cancers ne se sont pas reproduits après l'extirpation; mais n'existe-t-il pas des exemples de cancers durant 10, 15 et 20 ans sans produire de généralisation? Ces cas exceptionnels qui servent de preuves aux localistes ne me semblent pas suffisamment démonstratifs. Ils pourraient seulement établir qu'il y a des degrés dans l'intensité du mal, et devraient peut-être occuper les échelons inférieurs d'une échelle dont la carcinose miliaire généralisée occuperait le degré supérieur.

Tels sont les enseignements que nous donne la clinique. Mais si nous voulons aller plus loin, si nous voulons savoir quels sont les rapports entre l'aberration de génération des éléments anatomiques qui aboutit au cancer et la nutrition générale de l'organisme, nous nous heurtons immédiatement contre l'inconnu. L'étude du sang ne nous a rien appris. Aujourd'hui, comme après les travaux d'Andral,

(1) Campbell de Morgan, *Med. Times and Gaz.*, 1873.

nous savons que le sang pendant la carci
trition rapide, que ses globules peuvent
jusqu'à 46 pour 1000, que l'albumine di
dant souvent jusqu'au chiffre de 55 et mê
fin l'eau augmente. Mais ces altérations n
la nature ni sur la pathogénie de la carci
résultats de l'état général créé par la car
reconnaître, notre ignorance est ici auss

En résumé donc, je crois que nous p
nose comme un processus morbide con
ditaire ou acquise, sur l'apparition duq
une grande influence, qui a peut-être
dont les localisations peuvent très-souv
occasionnelle un traumatisme ou une i
la nature intime et la pathogénie nous
nues.

En présence de ces conclusions que di
tion étiologique nous échappe le plus so
ne peut être remplie. Il en résulte donc
être qu'empirique. Certaines précaution
devront pas être omises.

L'hérédité de la carcinose impose au
sulté, le devoir de s'opposer autant qu'
coup sûr, produiraient des enfants canc
mariages entre les membres de deux f
être absolument proscrits, ainsi que les
rapports entre la carcinose et l'herpétis
pétiques l'usage d'un traitement longte
mesure d'hygiène basée sur l'étiologie
des antécédents cancéreux devront hal
pagne; ils éviteront les alcooliques et u
lente, et peut-être feront-ils bien de s'ét
la maladie est peu fréquente.

L'empirisme a cherché dans tout l'ars
médicaments pour guérir le cancer; mé
en frictions, médicaments internes des
Les saignées (Valsalva), la diète (*cura f*
la ciguë, les iodures, le mercure, ne
Jusqu'ici il n'y a pas de médication inte
La destruction des tumeurs cancére

être pratiquée; il est démontré qu'ordinairement elle prolonge la vie en s'opposant à la généralisation du cancer. Elle sera faite à l'aide des procédés habituels de l'art chirurgical : cautérisation actuelle ou potentielle, ablation par le bistouri, par l'écraseur, par le couteau galvanique ou thermique. Le suc gastrique, la pepsine, le suc pancréatique qui, dans ces dernières années, ont été employés dans le traitement des tumeurs cancéreuses, n'agissent pas autrement que les caustiques. Ils détruisent les tumeurs, mais ne s'opposent ni à la récidive, ni à la généralisation ultérieure.

Les indications symptomatiques seront tirées de la localisation des tumeurs cancéreuses, des douleurs et des troubles fonctionnels qu'elles déterminent, de l'état d'ulcération auquel elles seront arrivées, des hémorrhagies qu'elles pourront produire. Elles résulteront aussi de l'état général, de la cachexie et de toutes les conséquences qu'ils entraînent. C'est en favorisant les fonctions des organes internes atteints par la localisation morbide, en diminuant les douleurs par les narcotiques divers, en maintenant les ulcères dans un état parfait de propreté au moyen de pansements bien faits et à l'aide des antiseptiques, en s'opposant aux hémorrhagies, enfin en surveillant l'alimentation et relevant l'organisme par l'emploi des toniques et des reconstituants qu'elles seront remplies.

Bien que la carcinose soit jusqu'à ce jour au-dessus des ressources médicales, souvent, en tenant compte des principes que je vous ai exposés, le médecin pourra prolonger longtemps encore la vie de ses malades et, dans certains cas même, comme dans une hémorrhagie, les arracher à une mort prochaine.

Messieurs,

Nous avons épuisé le programme que nous nous étions tracé. Aujourd'hui, en jetant un coup d'œil d'ensemble sur le chemin parcouru, gardez de cet enseignement cette vérité que je crois essentielle à toute instruction médicale sérieuse. La science ne repose sur aucune de ses branches en particulier, ce n'est pas avec le microscope seul, avec l'expérimentation seule, avec la clinique seule que l'on peut acquérir une connaissance parfaite de la médecine. L'homme, qui a résolu de posséder cette connaissance parfaite, et tout médecin doit être dans ce cas, devra donc s'adresser à la fois à toutes les branches de la science, à l'anatomie comme à la physiologie et à la clinique. Il devra user de tous les instruments capables de lui fournir des documents, et les appareils enregistreurs, le mi-

croscope, le thermomètre, tout aussi bien que la balance et le stéthoscope seront employés par lui. L'expérimentation et les documents précieux qu'elle fournit viendront encore lui donner de nombreuses connaissances. C'est à l'aide de cet ensemble que le but cherché sera obtenu ; ce but c'est la connaissance de l'état pathologique qui, selon les expressions de M. Cl. Bernard, n'est en réalité qu'une déviation du fonctionnement physiologique, et qui est indispensable pour l'établissement de la thérapeutique, fin suprême de tous nos travaux, nous ne devons pas l'oublier.

FIN DU DEUXIÈME ET DERNIER VOLUME.

TABLE

DU TOME DEUXIÈME

TROISIÈME PARTIE.

Processus morbides liés à des modifications chimiques du milieu intérieur.

QKATRIÈME PARTIE.

Processus morbides liés à des modifications anatomiques du milieu intérieur.

CINQUIÈME PARTIE.

Du Processus infectieux en général.

SIXIÈME PARTI

Processus morbides liés à des modificati aberrations de génération des él

FIN DE LA TABLE DU TOME DEUXIÈME.

PARIS. — IMPRIMERIE DE E. MARTINET, RUE MIGNON, 2.

